

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI PASIEN KARSINOMA PAYUDARA INVASIF DI RSUD BALI MANDARA PROVINSI BALI TAHUN 2022 – 2023

Ida Astri Latamaosandhi¹, Made Adi Suryadarma²
RSUD Bali Mandara, Denpasar, Bali, Indonesia¹²
Email: iaidastrii@gmail.com

Abstrak

Kanker payudara adalah salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia dan menduduki posisi teratas di Indonesia dalam hal jumlah kasus, menjadi salah satu penyebab utama kematian terkait kanker, dengan sekitar 26 kasus karsinoma payudara invasif per 100.000 penduduk perempuan. Penelitian ini bertujuan memberikan gambaran dasar mengenai karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara invasif di RSUD Bali Mandara, Provinsi Bali, dengan menggunakan metode deskriptif retrospektif dan desain penelitian cross-sectional, serta data pasien dari Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Bali Mandara periode 1 Januari 2023 hingga 31 Desember 2024. Dari 61 kasus yang memenuhi kriteria inklusi, hasil penelitian menunjukkan rentang usia tertinggi berada pada kelompok 40–49 tahun (32,8%), dengan jenis histopatologi paling umum adalah Invasive Breast Carcinoma of No Special Type (NST) (59,0%) dan derajat keganasan histopatologi yang paling umum adalah grade III (49,2%). Kesimpulan dari penelitian ini menegaskan dominasi tipe NST dan derajat keganasan tinggi pada karsinoma payudara invasif di RSUD Bali Mandara, yang mengimplikasikan perlunya peningkatan kesadaran dan deteksi dini kanker payudara, terutama pada wanita usia 40–49 tahun, serta perhatian lebih terhadap pengelolaan kasus dengan derajat keganasan tinggi; upaya pendidikan dan program skrining yang lebih intensif diharapkan dapat membantu menurunkan angka kejadian dan mortalitas kanker payudara di Indonesia.

Kata kunci: Karsinoma Payudara Invasif; klinikopatologi; RSUD Bali Mandara; Bali

Abstract

Breast cancer is one of the most common types of cancer in women worldwide and occupies the top position in Indonesia in terms of the number of cases, being one of the leading causes of cancer-related deaths, with around 26 cases of invasive breast carcinoma per 100,000 female population. This study aims to provide a basic overview of the clinical characteristics of invasive breast carcinoma at Bali Mandara Hospital, Bali Province, using retrospective descriptive methods and cross-sectional research designs, as well as patient data from the Laboratory of Anatomical Pathology of Bali Mandara Hospital for the period of January 1, 2023 to December 31, 2024. Of the 61 cases that met the inclusion criteria, the results showed that the highest age range was in the 40–49 years group (32.8%), with the most common type of histopathology being Invasive Breast Carcinoma of No Special Type (NST) (59.0%) and the most common degree of histopathological malignancy being grade III (49.2%). The conclusion of this study confirms the dominance of NST type and high degree of malignancy in invasive breast carcinoma at Bali Mandara Hospital, which implies the need to increase awareness and early detection of breast cancer, especially in women aged 40–49 years, as well as pay more attention to the management of cases with high degree of malignancy; More intensive education efforts and screening programs are expected to help reduce the incidence and mortality rate of breast cancer in Indonesia.

Keywords: invasive breast carcinoma, clinicopathology, RSUD Bali Mandara; Bali

*Correspondence Author: Ida Astri Latamaosandhi
Email: iaidastrii@gmail.com



PENDAHULUAN

Kanker merupakan masalah utama yang terjadi dalam masyarakat, kesehatan masyarakat, dan juga berdampak pada ekonomi di abad ke-21 (Coccia, 2020; Ferlay et al., 2018; Zugazagoitia et al., 2016). Kanker dapat menyebabkan hampir satu dari enam kematian (16,8%) dan satu dari empat kematian (22,8%) akibat penyakit tidak menular di seluruh dunia (Malvezzi et al., 2015; Rungay et al., 2022). Kanker payudara dan kanker paru-paru merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita dan pria dengan jumlah angka kematian yang tinggi (Florez et al., 2024; Malvezzi et al., 2017). Kanker payudara merupakan salah satu kanker yang paling umum dialami pada perempuan di dunia. Berdasarkan data Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) tahun 2022, insiden kasus kanker payudara menempati peringkat pertama dari seluruh kasus karsinoma pada perempuan di Indonesia, yaitu sebanyak 220.266 kasus. Angka kematian akibat kanker payudara di Indonesia juga menunjukkan tren yang mengkhawatirkan, dengan sekitar 70% pasien didiagnosis pada stadium lanjut, yang mengakibatkan tingkat kelangsungan hidup yang rendah. Selain itu, kanker payudara menyumbang sekitar 15% dari total kematian akibat kanker di Indonesia.^{1,2}

Kanker payudara adalah neoplasma ganas yang ditandai oleh pertumbuhan jaringan payudara yang abnormal, bersifat infiltratif dan destruktif, serta memiliki kemampuan untuk bermetastasis (Punitha et al., 2018; Rouhi et al., 2015). Sebagian besar kanker payudara berasal dari sel epitel jaringan glandular payudara, dan perkembangan kanker ini melibatkan dua fase, yaitu fase in situ dan fase invasif. Kanker payudara yang menyebar terbatas sampai membrane basal dikenal dengan karsinoma payudara insitu, sedangkan kanker yang telah menyebar ke jaringan payudara disekitarnya dikenal sebagai karsinoma payudara invasif (Guzman et al., 2017; Zhang et al., 2021). Karsinoma payudara invasif tanpa tipe khusus atau invasive carcinoma of no special type (NST), yang sebelumnya dikenal sebagai karsinoma duktal invasif merupakan sub kelompok yang paling sering ditemui (40–80%). Sekitar 25% karsinoma payudara invasif menunjukkan pola pertumbuhan dan ciri sitologi yang khas, oleh karena itu, karsinoma payudara invasif dikenal sebagai subtype spesifik (misalnya, karsinoma lobular invasif, tubular, mucinous A, mucinous B, neuroendokrin). Kasus karsinoma payudara invasif di Indonesia menempati posisi kedua setelah kanker serviks dengan sekitar 26 kasus per 100.000 penduduk perempuan.^{3,4,5}

Seluruh jenis karsinoma invasif payudara diberi penilaian dari 1 (stadium rendah) hingga 3 (stadium tinggi) berdasarkan pleomorfisme inti sel, pembentukan tubulus, serta proliferasi (Budzik et al., 2019; Hartono et al., 2015). Inti sel derajat rendah memiliki tampilan serupa dengan inti sel normal. Inti sel derajat tinggi membesar dan memiliki kontur inti irreguler akibat abnormalitas konten serta struktur DNA. Sebagian besar karsinoma derajat rendah membentuk tubulus dengan diferensiasi yang baik dan dapat sulit dibedakan dengan lesi jinak, sementara karsinoma derajat tinggi kehilangan kapasitas tersebut dan akan menginvasi sebagai pulau yang padat atau sel tunggal. Proliferasi dievaluasi dengan menghitung jumlah mitosis. Mayoritas karsinoma tipe HER2 positif dan triple negatif bersifat sangat proliferaatif sementara kanker ER positif menunjukkan sifat proliferasi yang beragam.^{5,6}

Terdapat berbagai faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker payudara, di antaranya adalah usia, di mana risiko meningkat seiring bertambahnya usia; variasi

geografik, yang menunjukkan bahwa tingkat kejadian kanker payudara bervariasi di berbagai wilayah; riwayat keluarga, di mana memiliki anggota keluarga dengan kanker payudara dapat meningkatkan risiko; serta riwayat haid pertama kali, yang mempengaruhi risiko berdasarkan usia saat menstruasi pertama. Selain itu, riwayat kehamilan dan usia saat melahirkan juga berperan dalam risiko, begitu pula dengan riwayat penyakit payudara jinak yang dapat mempengaruhi perkembangan kanker. Faktor lainnya termasuk gaya hidup, diet, dan paparan lingkungan. Mengurangi faktor risiko berperan penting dalam menurunkan kejadian kanker payudara. Kanker payudara biasanya berkembang secara diam-diam dan ditemukan apabila melakukan skrining pemeriksaan kesehatan secara rutin. Pembedahan, radiasi, kemoterapi, dan imunoterapi digunakan dalam kombinasi untuk mengobati kanker payudara, tergantung pada stadium dan jenis tumor. Modalitas pengobatan ini telah menghasilkan perbaikan yang signifikan dalam kelangsungan hidup pasien secara keseluruhan.^{3,6}

Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan karakteristik klinikopatologi karsinoma payudara invasif yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Bali Mandara selama tahun 2022 hingga 2023, serta menyediakan data atau gambaran dasar mengenai karakteristik tersebut. Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat bagi penelitian selanjutnya dan untuk diagnosis serta penanganan pasien, sehingga meningkatkan pemahaman dan penanganan kanker payudara di Indonesia secara lebih efektif. Manfaat penelitian ini mencakup: menyediakan informasi yang berguna bagi tenaga medis dalam menentukan strategi diagnosis dan pengobatan yang lebih tepat, memberikan dasar bagi penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko dan pengembangan terapi baru, meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya deteksi dini kanker payudara, dan berkontribusi terhadap kebijakan kesehatan publik yang lebih baik dalam penanganan kanker payudara di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Metode yang diterapkan dalam penelitian ini adalah deskriptif retrospektif, dengan desain penelitian berupa cross sectional. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Bali Mandara Provinsi Bali dengan mengambil data pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara dari 1 Januari 2023 sampai dengan 31 Desember 2024 dengan melihat karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan usia pasien, derajat diferensiasi dan tipe histopatologi yang ada di RSUD Bali Mandara.

Penelitian ini menerapkan teknik pengumpulan data berupa total sampling, yang menghasilkan jumlah data sebesar 66 pasien. Dari jumlah tersebut, terdapat 61 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi pasien karsinoma payudara di RSUD Bali Mandara yang memiliki data dari Laboratorium Patologi Anatomi. Data tersebut mencakup nomor rekam medis, nomor patologi anatomi, usia, derajat diferensiasi, dan tipe histopatologi. Kriteria eksklusi yang diterapkan dalam penelitian ini mencakup pasien karsinoma payudara dengan data yang tidak lengkap, pasien yang telah menerima intervensi seperti pasca kemoterapi, pasca MRM, serta yang mengalami kekambuhan. Selain itu, pasien dengan diagnosis microinvasive carcinoma dan inflammatory carcinoma juga dikeluarkan dari penelitian.

Data yang telah terkumpul akan diinput ke dalam program SPSS versi 15. Setelah itu, data akan diolah secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel, dilengkapi dengan

penjelasan yang relevan. Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari Komisi Etik Penelitian RSUD Bali Mandara dengan kelayakan Etik Nomor: B.43.000/46820/KEP/RSBM tertanggal 4 Desember 2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Distribusi Usia Penderita Karsinoma Payudara Invasif di RSUD Bali Mandara tahun 2022-2023

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	30-39	8	13.1	13.1	13.1
	40-49	20	32.8	32.8	45.9
	50-59	17	27.9	27.9	73.8
	60-69	10	16.4	16.4	90.2
	70 keatas	6	9.8	9.8	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa pasien karsinoma payudara invasif di RSUD Bali Mandara berada pada rentang usia 30-38 tahun dengan rerata usia pasien 52.55 tahun. Berdasarkan hasil perhitungan data dengan menggunakan SPSS didapatkan kasus terbanyak pada rentang usia 40-49 tahun yaitu sebanyak 20 kasus (32.8%), rentang usia 50-59 tahun sebanyak 17 kasus (27.9%), usia 60-69 tahun sebanyak 10 kasus (16.4%), usia 30-39 tahun sebanyak 8 kasus (13.1%), dan kelompok rentang usia >70 tahun sebanyak 6 kasus (9.8%)

Distribusi kasus pasien kersinoma payudara invasif di RSUD Bali Mandara berdasarkan derajat diferensiasi dengan perhitungan menggunakan SPSS, didapatkan bahwa grade III merupakan derajat diferensiasi terbanyak pada karsinoma invasif di RSUD Bali Mandara. Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh sebanyak 30 kasus (49.2%) dan kasus terendah ada pada grade 1 derajat diferensiasi karsinoma payudara invasif sebanyak 7 kasus (11.5%).

Pada kasus karsinoma payudara invasif di RSUD Bali Mandara pada tahun 2022 - 2023 ada beberapa tipe histopatologi yang didapatkan. Tipe Histopatologi karsinoma invasif terbanyak adalah invasive breast carcinoma of no special type dengan jumlah 36 kasus (59.0%), diikuti oleh Invasive lobular carcinoma sebanyak 24 kasus (39.3%) dan tipe histopatologi karsinoma invasif payudara yang paling sedikit adalah mucinous carcinoma dimana di RSUD Bali Mandara hanya terdapat 1 kasus (1.6%).

Tabel 2. Distribusi derajat diferensiasi pasien Karsinoma Payudara Invasif di RSUD Bali Mandara tahun 2022-2023

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Grade I	7	11.5	11.5	11.5
	Grade II	24	39.3	39.3	50.8
	Grade III	30	49.2	49.2	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Berdasarkan hasil pengolahan data penelitian yang dilakukan di RSUD Bali Mandara pada tahun 2022 - 2023 didapatkan prevalensi tertinggi kejadian karsinoma

payudara invasif pada rentang usia 40 – 49 tahun dan terendah di usai >70 tahun. Kasus karsinoma payudara invasif tertinggi sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh I Gede Indradika Pratama Putra, dkk, yang menyatakan rentang usia penderita karsinoma payudara invasif pada rentang usia 40-49 tahun.⁷ Hanya terdapat sedikit perbedaan untuk kasus terendahnya dimana di RSUD Bali Mandara kasus terendah di usia > 70tahun sedangkan penelitian yang dilakukan oleh I Gede Indradika Pratama putra kasus terendah di rentang usia < 30tahun. Selain itu, penelitian di luar negeri yang dilakukan oleh Hashemzadeh di Northwest Iran dan Kohler di Malawi menunjukkan bahwa kejadian karsinoma payudara paling sering terjadi pada rentang usia 40-49 tahun, yaitu sebanyak 868 kasus (46,5%) dan 20 kasus (23,5%) (Kohler et al., 2015). Namun, penelitian oleh Rodriguez di Mexico memperoleh hasil yang berbeda, di mana kejadian karsinoma payudara paling sering terjadi pada rentang usia 50-59 tahun, dengan jumlah 429 kasus (31%) (López-Cortés et al., n.d.). Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh faktor host dan lingkungan. Dari segi host, perbedaan dalam kejadian karsinoma payudara dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti paparan hormon yang berlebihan, faktor genetik, dan pola hidup. Sementara itu, dari segi lingkungan, faktor-faktor yang berkontribusi meliputi perbedaan ras, tingkat kemajuan ekonomi, dan berbagai aspek lainnya.

Berdasarkan hasil penelitian yang tertera pada Tabel 2, derajat diferensiasi yang paling sering ditemukan pada kanker payudara invasif di RSUD Bali Mandara adalah grade 3 (prognosis buruk), dengan jumlah sebanyak 36 kasus (42,9%). Hasil penelitian di RSUD Bali Mandara menunjukkan bahwa derajat diferensiasi kanker payudara yang paling banyak ditemukan adalah grade 3, dengan 36 kasus (42,9%), yang sejalan dengan penelitian Windarti di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung yang mencatat 24 kasus (77,4%) grade 3, serta penelitian Kohler di Malawi yang menemukan 26 kasus (30,6%) grade 3 (Kohler et al., 2015). Sebaliknya, penelitian oleh Syafridi di RSUD Al-Ihsan Bandung dan Fourati dkk di Tunisia menunjukkan bahwa derajat diferensiasi terbanyak adalah grade 2, masing-masing dengan 73 kasus (53,6%) dan 440 kasus (48%). Perbedaan temuan ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk ras, faktor geografis, pola makan, dan paparan estrogen, yang berkontribusi pada variasi distribusi derajat diferensiasi pada karsinoma payudara.

Tabel 3. Distribusi gambaran histopatologi Karsinoma Payudara Invasif di RSUD Bali Mandara tahun 2022-2023

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Mucinous carcinoma	1	1.6	1.6	1.6
	Invasive breast carcinoma of no special type	36	59.0	59.0	60.7
	Invasive lobular carcinoma	24	39.3	39.3	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Pada Tabel 3 yang menjabarkan mengenai jenis tipe histopatologi didapatkan bahwa tipe histopatologi yang paling banyak ditemukan pada pasien karsinoma payudara invasif adalah Invasive breast carcinoma of no special type yaitu sebanyak 36 kasus (59%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa hasil biopsi histopatologi yang paling sering ditemukan adalah invasive breast carcinoma of no special

type. Pada penelitian Caldarella dkk, ditemukan bahwa kasus invasive breast carcinoma of no special type mencapai 881 kasus (59,2%), diikuti oleh invasive lobular carcinoma sebanyak 207 kasus, carcinoma of mixed type sebanyak 185 kasus, mucinous carcinoma sebanyak 44 kasus, tubular carcinoma 43 kasus, cribriform carcinoma 39 kasus, papillary carcinoma 21 kasus, dan medullary carcinoma 5 kasus. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian ini, di mana invasive lobular carcinoma menempati posisi kedua dengan total 29 kasus (39,2%). Penelitian Syafri mengungkapkan bahwa invasive breast carcinoma of no special type memiliki hubungan yang kuat dengan paparan hormon estrogen serta mutasi pada gen BRCA 1 dan BRCA 2, yang berperan sebagai suppressor tumor. Kehilangan fungsi dari gen-gen ini dapat menyebabkan pertumbuhan sel tumor yang abnormal. Di sisi lain, invasive lobular carcinoma memiliki faktor risiko yang berkaitan dengan kelainan pada reseptor estrogen dan progesteron, tetapi tidak menunjukkan mutasi pada gen HER2.

KESIMPULAN

Karsinoma payudara invasif paling banyak terjadi pada kelompok usia 40–49 tahun, dengan total 20 kasus (32,8%), dan tipe histopatologi yang paling umum adalah invasive breast carcinoma of no special type, dengan jumlah 36 kasus (59%). Derajat diferensiasi yang paling sering ditemukan adalah grade 3, yang mencapai 30 kasus (49,2%). Implikasi dari hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya perhatian khusus terhadap kelompok usia ini serta perlunya strategi skrining dan diagnosis yang lebih agresif untuk deteksi dini. Tingginya proporsi karsinoma payudara tipe invasive breast carcinoma of no special type dan derajat diferensiasi grade 3 mengindikasikan bahwa banyak pasien mungkin berada pada risiko perkembangan penyakit yang lebih parah. Oleh karena itu, hasil ini dapat mendorong pengembangan kebijakan kesehatan yang lebih baik, termasuk program penyuluhan kesehatan masyarakat yang menekankan pada kesadaran akan faktor risiko dan pentingnya deteksi dini. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam upaya meningkatkan penanganan dan prognosis kanker payudara di Indonesia, serta mengarahkan fokus pada penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh faktor-faktor risiko yang berkontribusi terhadap kejadian kanker payudara pada kelompok usia ini.

BIBLIOGRAFI

- Budzik, M. P., Patera, J., Sobol, M., Czerw, A. I., Deptała, A., & Badowska-Kozakiewicz, A. M. (2019). Clinicopathological characteristics of metaplastic breast cancer—analysis of the basic immunohistochemical profile and comparison with other invasive breast cancer types. *The Breast*, 43, 135–141. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.12.004>
- Coccia, M. (2020). Deep learning technology for improving cancer care in society: New directions in cancer imaging driven by artificial intelligence. *Technology in Society*, 60, 101198. <https://doi.org/10.1016/j.techsoc.2019.101198>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Dyba, T., Randi, G., Bettio, M., Gavin, A., Visser, O., & Bray, F. (2018). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European Journal of Cancer*, 103, 356–387. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.07.005>
- Florez, N., Kiel, L., Riano, I., Patel, S., DeCarli, K., Dhawan, N., Franco, I., Odai-Afotey, A., Meza, K., & Swami, N. (2024). Lung cancer in women: the past, present, and future. *Clinical Lung Cancer*, 25(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.clc.2023.10.007>
- Guzman, A., Alemany, V. S., Nguyen, Y., Zhang, C. R., & Kaufman, L. J. (2017). A novel 3D in vitro metastasis model elucidates differential invasive strategies during and after breaching basement membrane. *Biomaterials*, 115, 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.11.014>
- Hartono, B., Pontoh, V. S., & Merung, M. A. (2015). Penilaian jumlah neutrofil, limfosit dan trombosit, kadar protein reaktif C, kadar albumin, rasio neutrofil limfosit, serta rasio trombosit limfosit sebelum dan setelah terapi pada penderita karsinoma payudara. *Jurnal Biomedik: JBM*, 7(3). <https://doi.org/10.35790/jbm.7.3.2015.9487>
- Kohler, R. E., Moses, A., Krysiak, R., Liomba, N. G., & Gopal, S. (2015). Pathologically confirmed breast cancer in Malawi: a descriptive study: Clinical profile of breast cancer. *Malawi Medical Journal*, 27(1), 10–12. <https://doi.org/10.4314/mmj.v27i1.3>
- López-Cortés, A., Guerrero, S., & Redal, M. A. (n.d.). Cancer Pharmacogenomic Studies In Latin America. *Pharmacogenomics In Latin America*, 153.
- Malvezzi, M., Bertuccio, P., Rosso, T., Rota, M., Levi, F., La Vecchia, C., & Negri, E. (2015). European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women? *Annals of Oncology*, 26(4), 779–786. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv001>
- Malvezzi, M., Carioli, G., Bertuccio, P., Boffetta, P., Levi, F., La Vecchia, C., & Negri, E. (2017). European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. *Annals of Oncology*, 28(5), 1117–1123. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx033>
- Punitha, S., Amuthan, A., & Joseph, K. S. (2018). Benign and malignant breast cancer segmentation using optimized region growing technique. *Future Computing and Informatics Journal*, 3(2), 348–358. <https://doi.org/10.1016/j.fcij.2018.10.005>
- Rouhi, R., Jafari, M., Kasaei, S., & Keshavarzian, P. (2015). Benign and malignant breast tumors classification based on region growing and CNN segmentation. *Expert Systems with Applications*, 42(3), 990–1002. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2014.09.020>
- Rumgay, H., Arnold, M., Ferlay, J., Lesi, O., Cabasag, C. J., Vignat, J., Laversanne, M.,

- McGlynn, K. A., & Soerjomataram, I. (2022). Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *Journal of Hepatology*, 77(6), 1598–1606. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.021>
- Zhang, M., Lin, Q., Su, X. H., Cui, C. X., Bian, T. T., Wang, C. Q., Zhao, J., Li, L. L., Ma, J. Z., & Huang, J. L. (2021). Breast ductal carcinoma in situ with micro-invasion versus ductal carcinoma in situ: a comparative analysis of clinicopathological and mammographic findings. *Clinical Radiology*, 76(10), 787-e1. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.04.011>
- Zugazagoitia, J., Guedes, C., Ponce, S., Ferrer, I., Molina-Pinelo, S., & Paz-Ares, L. (2016). Current challenges in cancer treatment. *Clinical Therapeutics*, 38(7), 1551–1566. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.03.026>



© 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).