

Prikaz bolnice z rakom dojke s komentarji

Janez Lamovec, Tanja Čufer,
Elga Majdič, Marko Snój

UVOD

Rak dojke je najpogostejša oblika raka pri ženskah v tako imenovanem razvitem svetu, kjer zajema skoraj 25% vseh oblik raka pri ženskah. Gre torej za velik problem javnega zdravstva, ki zadeva zdravnike zelo različnih profilov. Splošni zdravnik je mnogokrat prvi, ki se sooči z bolnico s tumorjem v dojki. Ne samo prav, ampak nujno je, da je na tekočem z novjšimi spoznanji o tej bolezni, o njeni naravi, o diagnostičnih metodah, o zdravljenju. Veliko zdravnikov še vedno govori in misli o tej bolezni tako, kot jo je razumel in razložil William Halsted pred nekaj več kot sto leti. Njegova doktrina o centrifugalnem in sklenjenem širjenju raka dojke iz primarnega tumorja ter iz tega izhajajoč sklep, da izboljšana lokalna kontrola, tj. čim bolj radikalna operacija, zmanjšuje pogostost metastaz in umiranja zaradi te bolezni, je obvladovala medicinsko miselnost skoraj 75 let. V zadnjih petindvajsetih letih pa je več velikih kliničnih študij dokazalo, da preživetje pri tistih bolnicah, ki so bile operirane na način, ki je ohranjal dojko (tumorektomija, široka ekscizija, kvadrantektomija), in bile potem lokalno obsevane, ni bilo nič slabše kot pri onih, ki so bile mastektomirane. Halstedovi koncepti so se v temeljih zamajali. Pojavil se je nov biološki koncept, ki je trdil, da je rak dojke že od vsega začetka sistemska bolezen.

Nova spoznanja pa so porajala nova vprašanja, preštevilna, da bi jih tu obravnavali. Temeljni problem, pred katerem je danes zdravnik, ki zdravi bolnice z rakom dojke, pa je, kako postopati z vsako posamezno bolnico, kajti rak pri vsaki je individualni rak, ki bo svojstveno potekal. Naloga vseh, ki se ukvarjajo s to boleznijo, je, kako opredeliti in uvrstiti rak dojke v biološko smiselne kategorije in jih, glede na določene značilne lastnosti, primerno zdraviti. Ta naloga pa je timsko delo. Pri njem sodelujejo mnogi zdravniki specialisti, začeniši s splošnim zdravnikom.

Naš prispevek je prikaz sodobnih postopkov v diagnostiki in zdravljenju raka dojke skozi usodo dovolj tipične individualne bolnice. Menimo, da na ta način bolj konkretno in, upamo, bolj učinkovito učimo vse tiste, ki si želijo osvežiti svoje znanje o tem problemu.

PRIKAZ BOLNICE

Enainpetdesetletna bolnica je prišla na pregled zaradi zatrdline v levi dojki, ki jo je opazovala približno en mesec.

Bolnice, ki pridejo na pregled zaradi bolezni dojke, si v večini primerov same zatipljejo zatrdlino. Zatrdlina je lahko izjemoma boleča, kar, kljub popularnemu mišljenju, ne izključuje raka. Redkeje pridejo bolnice zaradi izcedka iz prsne bradavice, lahko krvavkastega, zaradi sprememb bradavice, sprememb v simetriji dojke itd. Pri ženskah, starih od 35 do 55 let, je možnost, da je tipljiva tvorba v dojki rak, velika, pri ženskah, starejših od 55 let, pa zelo velika.

Bolnica je dvakrat rodila, prvič pri triindvajsetem letu, dojila je skupaj 12 mesecev. Hormonskih tablet ni jemala.

Ženske, ki so prvič rodile pred starostjo 18 let, imajo trikrat manjšo možnost, da bodo dobile raka na dojki, kot tiste s prvim porodom po tridesetem letu. Dojenje zmanjšuje tveganje za pojav predmenopavznega, a ne pomenopavznega raka dojke. To pomeni, da ima podatek o rodnosti in dojenju le relativen pomen. Mnoge študije niso dokazale povečanega tveganja za rak dojke pri uporabnicah kontracepcijskih tablet.

V družinski anamnezi ni bilo podatkov o raku, vključno o raku dojke.

Družinska obremenjenost povečuje tveganje za nastanek raka dojke. Ženske, katerih sorodnica prve stopnje (mati, sestra) je imela raka dojke, imajo dva- do trikrat večjo možnost, da bodo dobile raka dojke, kot ženske splošne populacije. Če so imele te sorodnice raka dojke pred menopavzo, je tveganje še večje. Leta 1994 so odkrili, da je mutacija dveh genov BRCA I in BRCA II odgovorna za dve tretjini vseh hereditarnih rakov dojke. Le-ti zajemajo sicer le 5% vseh primerov rakov dojke,

vendar se pri 80% bolnic s temi genetskimi spremembami prej ali slej pojavi rak dojke, praviloma že v predmenopavznem obdobju. Vloga teh genov pri sporadičnem raku dojke ni jasna.

Pri pregledu je zdravnik, v sicer simetričnih dojkah z normalnimi bradavicami, v spodnjem zunanem kvadrantu tipal 2x2 cm velik, grčast, neboleč tumor, ki ni bil fiksiran na kožo ali podlago. Aksilarne

Mutacija genov BRCA I in BRCA II je odgovorna za dve tretjini vseh hereditarnih rakov dojke. Le-ti zajemajo le 5% vseh primerov rakov dojke, vendar se pri 80% bolnic s temi genetskimi spremembami prej ali slej pojavi rak dojke.

bezgavke niso bile povečane. Tumor je klinično ocenil za sumljivega.

Palpacija je v izkušenih rokah še vedno pomembna klinična preiskovalna metoda. Tudi same bolnice si velikokrat otipljejo tvorbe v dojki, mnoge od teh pa zdravnik ne opredeli kot tumor, ampak le kot poudarjeno lobulacijo parenhima dojke oziroma variacijo v sicer normalni arhitekturi dojke. V takšnih primerih naj občasne kontrole pomirijo bolnico, morda naj se "tvorba" tudi punktira s tanko iglo ter opravi mamografija.

Bolnici so tvorbo citološko punktirali.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, kot tudi v mnogih drugih institucijah, je citološka punkcija s tanko iglo prva in v večini primerov tudi edina predoperativna morfološka metoda, ki opredeli naravo tvorbe v dojki. Njena diagnostična vrednost je nesporna. Preiskava je zelo specifična, a malo senzitivna, kar z drugimi besedami pomeni, da pozitivni citološki izvid praktično vedno pomeni, da je tvorba rak, negativen izvid pa ne pomeni veliko, saj lahko citolog pri punkciji tvorbo zgreši ali ne dobi dovolj celic. Hkrati pa moramo tudi vedeti, da so benigne lezije veliko pogostejše od malignih; na vsakih deset punktiranih ali ekscidiranih lezij sta le ena do dve rak.

V primerih, ko je citološka diagnoza negativna ali citolog procesa ne more nedvoumno opredeliti, obstaja pa utemeljen klinični in/ali mamografski sum, da gre za raka, priporočamo čimprejšnjo odstranitev tumorja. Kadar je takšen tumor tipljiv, zahteva kirurg zmrzli rez, tj. histološko preiskavo izrezane sumljive tvorbe, že med samo operacijo. Netipljive, mamografsko sumljive lezije pa najprej pod kontrolo rentgena markirajo s tanko žico, ki jo puste in situ, tako da kirurg ve, kaj naj izreže. To tkivo patolog najprej fiksira in šele kasneje histološko pregleda. V slednjih primerih ne delamo zmrzlega reza.

Citološka punkcija je pokazala, da je tipljiva tvorba karcinom. Zdravnik je zahteval mamografsko preiskavo, ki je prav tako govorila za karcinom.

Smisel mamografije pri tipljivih in citološko potrjenih karcinomih dojke je v tem, da preiskava lahko ugotovi morebitno multifokalnost (več žarišč tumorja v enem kvadrantu dojke) oziroma multicentričnost bolezni (več žarišč tumorja v različnih kvadrantih) oziroma obsežnost eventualne komponente in situ. Multicentričnost lezije in obsežna kolateralna komponenta in situ zahtevata radikalnejšo operacijo, večinoma mastektomijo.

Diagnostična in presejalna mamografija sta omogočili diagnosticiranje zelo zgodnjih oblik raka dojke in s tem precej uspešnejše zdravljenje; pomen metode v diagnostiki raka dojke je tako velik, da zahteva posebno obravnavo.

Po TNM sistemu je zdravnik zamejil tumor kot T2 N0 M0.

TNM sistem opredeljuje tumor glede na anatomsko razširjenost z določitvijo razsežnosti treh komponent:

tumorja (T), prisotnosti ali odsotnosti ter razširjenosti metastaz v regionalnih bezgavkah (N) in prisotnosti ali odsotnosti oddaljenih metastaz (M).

Poenostavljeno povedano, razširjenost primarnega tumorja v dojki stopnjujemo od T0 do T4 (T0 - ni tipljivega tumorja, T1 - tumor do 2 cm v največjem premeru, T2 - tumor od 2 do 5 cm v največjem premeru, T3 - največji premer tumorja je nad 5 cm, T4 - tumor katere koli velikosti, ki vrašča v kožo ali prsno steno, ter vnetni karcinom), prizadetost regionalnih bezgavk od N0 do N3 (N0 - ni metastaz, N1 - premakljive metastatične bezgavke v ipsilateralnih aksilarnih bezgavkah, N2 - metastaze v ipsilateralnih aksilarnih bezgavkah, ki so fiksirane med seboj ali na okolne strukture, N3 - metastaze v ipsilateralnih notranjih mamarnih bezgavkah), razširjenost onstran regionalnih bezgavk pa od M0 do M1 (M0 - ni oddaljenih metastaz, M1 - prisotne so oddaljene metastaze). Sistemu, ki je klinična evaluacija, so priključili podoben sistem patološke klasifikacije - pTNM. Na osnovi TNM sistema določamo stadij bolezni.

Kar se preživetja bolnic tiče, totalna mastektomija nima prav nobene prednosti pred dojko ohranjujočo operacijo, kar so dokazale zelo številne študije.

Pri bolnici so se odločili za konservirajočo (dojko ohranjujočo) operacijo - kvadrantektomijo z aksilarno disekcijo.

Način zdravljenja karcinoma dojke je odvisen od začetnega TNM kliničnega stadija. Tako delimo rak dojke na neinvazivno obliko (stadij 0), invazivni rak v stadiju I in II, kjer začnemo zdravljenje s kirurškim posegom, lokalno napredovali rak dojke (stadij III), kjer praviloma začnemo s sistemskim zdravljenjem, ter metastatski rak (stadij IV). Pri zdravljenju ima kirurgija v vsakem stadiju določeno vlogo, največjo prav gotovo v stadiju I in II.

Pri bolnici je bil tumor opredeljen kot T2N0M0, kar je stadij II ali stadij operabilnega karcinoma dojke. Pri tem stadiju je kirurški poseg bodisi totalna mastektomija, kvadrantektomija, tj. resekcija prizadetega kvadranta dojke, ali tumorektomija, tj. ekscizija tumorja s pasom okolnega tkiva; z odstranitvijo pazdušnih bezgavk pri vseh treh vrstah operacije. Kirurg se praviloma odloča za manjši operativni poseg, tj. kvadrantektomijo ali tumorektomijo z odstranitvijo bezgavk, razen če je bolezen multicentrična (v več kvadrantih), če je dojka glede na velikost tumorja premajhna, če je bila dojka predhodno obsevana ali če ima bolnica kolagenozo. Po kvadrantektomiji oz. tumorektomiji in odstranitvi pazdušnih bezgavk dojko praviloma obsevamo. Tak način zdravljenja zagotavlja enako lokalno kontrolo kot totalna mastektomija z odstranitvijo pazdušnih bezgavk, njegov kozmetični in s tem tudi psihološki učinek pa je mnogo boljši. Kar se preživetja bolnic tiče, pa totalna mastektomija nima prav nobene prednosti pred dojko ohranjujočo operacijo, kar so dokazale zelo številne študije.

Kadar napravimo totalno mastektomijo z odstranitvijo pazdušnih bezgavk, se na željo bolnice lahko odločimo za rekonstrukcijo dojke. Najenostavnejši način je rekonstrukcija s silikonskimi vsadki, nekoliko zahtevnejša pa tista z vezanimi režnji; najzahtevnejša metoda, ki pa

daje tudi najboljše estetske rezultate, je rekonstrukcija s prostim režnjem. Vse opisane metode uporabljamo tudi pri nas.

Resecirani vzorec so poslali na patološki pregled. Patolog je v centralnem delu reseciranega kvadranta našel razmeroma ostro omejen tumor, ki je meril 24 x 22 mm v dveh premerih. Tumor je bil 1.2 mm oddaljen od bazalne resekcijske ploskve, ki pa ni bila infiltrirana. V aksilarnem maščevju je izoliral 15 bezgavk, ena, ki je merila 50 mm v premeru, je bila popolnoma infiltrirana s tumorskim tkivom. Histološko je tumor diagnosticiral kot intraduktalni in invazivni duktalni karcinom, stopnje malignosti - II, z metastazo v aksilarni bezgavki (1/15).

Patolog ima pri modernem obravnavanju karcinoma dojke ključno vlogo. V primerjavi s tradicionalno vlogo, ko je patolog določal, ali je tumor benigni ali maligni, je sedaj njegovo delo mnogo bolj kompleksno in nudi kliniku veliko več informacij, ki so prognostično pomembne. Na osnovi patološke opredelitve procesa se bo klinik odločil, če bo potrebno dodatno zdravljenje in kakšno bo; hkrati pa mu bo patološka klasifikacija tumorja omogočila oceno prognoze bolezni. V novjšem času obstaja veliko število modernih metod, ki biokemično in molekularno opredeljujejo karcinome dojke. Mnoge od teh uporabljajo tudi patologi, njihova prognostična vrednost pa še vedno ne dosega vrednosti klasičnih patoloških preiskav.

Najpomembnejši samostojni prognostični dejavnik pri karcinomu dojke je stanje regionalnih bezgavk. Pri bolnicah, ki imajo metastaze v aksilarnih bezgavkah, je petletno preživetje v grobem za okrog 20% slabše kot pri tistih brez metastaz (50% : 70%); te številke pa zelo variirajo z ozirom na številne druge patološke in klinične dejavnike. Hkrati pa je prognoza pri bolnicah, ki imajo metastaze le v 1 do 3 bezgavkah, bistveno boljše kot pri tistih z metastazami v več bezgavkah. Pregled regionalnih bezgavk je najpomembnejše patološko dejanje pri ocenjevanju ekscizijskega ali resekcijskega vzorca dojke; patologu ne sme biti žal truda in časa, ki ga porabi za izolacijo bezgavk. Drugo mesto po pomembnosti pripada stopnji malignosti karcinoma. To patolog določi z oceno treh različnih morfoloških elementov karcinoma - stopnje duktalne diferenciacije, pleomorfizma celic in števila mitoz. Na tretjem mestu po pomembnosti je velikost tumorja. številne študije so pokazale, da se preživetje bolnic zmanjšuje z naraščajočo velikostjo tumorja. Na četrtem mestu lestvice prognostičnih dejavnikov je po podatkih novejših študij histološki tip karcinoma. V statističnih analizah, kjer so ugotavljali pomembnost histološkega tipa karcinoma kot samostojnega dejavnika, je imel najpogostejši tip raka dojke, infiltrativni duktalni karcinom, najslabšo prognozo. Nekateri redkejši histološki tipi, kot so tubularni, kribriformni, mucinozni in sekretorni, pa so imeli zelo dobro prognozo; mešane oblike teh tipov z duktalnim so imeli boljše prognozo kot čisti duktalni. Še posebej biološko zanimiv je infiltrativni lobularni karcinom, ki zajema

Najpomembnejši samostojni prognostični dejavnik pri karcinomu dojke je stanje regionalnih bezgavk, sledita mu histološka stopnja malignosti in velikost tumorja.

približno 10% vseh karcinomov dojke, ne toliko zaradi nekoliko boljše prognoze, kot jo ima duktalni, temveč zaradi posebnega načina metastaziranja, ki se lahko bistveno loči od tistega pri duktalnem karcinomu.

Z uporabo presejalne mamografije v novjšem času odkrivajo vedno več zgodnjih oblik karcinoma dojke, še zlasti tistih v predinvazivnem, in situ stadiju. Pri teh karcinomih rakaste celice rastejo le znotraj duktusov in lobulusov, a ne preraščajo bazalne membrane teh struktur in ne infiltrirajo okolnega tkiva (strome). Najpomembnejši med predinvazivnimi karcinomi je in situ duktalni (intraduktalni) karcinom, ki prav tako izkazuje različne stopnje malignosti; najbolj maligne oblike se bolj verjetno razvijejo v invazivni rak kot manj maligne. Ta tip karcinoma je v središču zanimanja raziskovalcev karcinoma dojke; zaradi zgodnejšega odkrivanja dosega v nekaterih serijah že do 20% vseh oblik karcinoma dojke. Ker vsak invazivni karcinom nastane iz predhodne predinvazivne oblike, je slednja pogost spremljevalec invazivnih karcinomov.

Odveč je poudarjati, da patolog dobi vse te podatke, ki dajejo kliniku dragocene informacije o verjetnem poteku bolezni in narekujejo pravilno zdravljenje, le s skrbno analizo vzorca, upoštevajoč pravila za obdelavo in ocenjevanje bioptičnih vzorcev, kot jih določa moderna kirurška patologija.

Delček tumorskega tkiva so poslali na biokemično preiskavo za hormonske receptorje. Estrogenski receptorji so bili šibko pozitivni, progesteronski pa negativni.

Rak dojke je hormonsko odvisen rak. Pri več kot polovici bolnic so v jedrnih membranah tumorskih celic hormonski receptorji, in sicer estrogenski in progesteronski. Prisotnost hormonskih receptorjev je pogostejša pri pomenopavznih bolnicah. Hormonski

receptorji so prognostični dejavnik raka dojke: bolnice s hormonsko odvisnim rakom imajo boljše prognozo. Vsebnost hormonskih receptorjev v primarnem tumorju je izrednega pomena za napoved verjetnosti odgovora na hormonsko zdravljenje. Bolnice s hormonsko odvisnimi tumorji v visokem odstotku odgovorijo na hormonsko terapijo, zato vsebnost hormonskih receptorjev značilno vpliva na odločitev o vrsti sistemske terapije.

Hormonske receptorje določamo biokemično iz svežega tkiva ali imunohistokemijsko na histoloških vzorcih.

Bolnica je nadaljevala zdravljenje s sistemsko terapijo, in sicer s kemoterapijo.

Uvedba dopolnilne sistemske terapije v sedemdesetih letih je imela za posledico za tretjino zmanjšano smrtnost bolnic z operabilnim rakom dojke. Dopolnilna sistemska terapija si je najprej utrla pot pri bolnicah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami, pri katerih je tveganje za ponovitev bolezni večje. Ko se je pri njih izkazala za učinkovito, so začeli z njo zdraviti tudi bolnice z manjšim tveganjem za ponovitev bolezni, kot so bolnice z neprizadetimi pazdušnimi

bezgavkami. Tudi pri teh bolnicah je bila učinkovita, le da je bila absolutna učinkovitost, glede na sicer manjšo verjetnost ponovitve bolezni, manjša. Danes menimo, da lahko dopolnilno sistemsko zdravljenje opustimo le pri bolnicah z zelo dobro prognozo, tj. pri bolnicah, starejših od 35 let, ki imajo tumor manjši od 1 cm in histološke stopnje malignosti I ter pozitivne hormonske receptorje. Takih bolnic je zelo malo, pričakujemo pa, da se bo njihovo število z uvajanjem presejanja raka dojke zvišalo, saj na ta način odkrijemo predvsem tovrstne tumorje. Samo s hormonsko terapijo zdravimo pomenopavzne bolnice z visoko pozitivnimi hormonskimi receptorji, medtem ko se pri vseh bolnicah z negativnimi hormonskimi receptorji ter pri večini premenopavznih bolnic, ne glede na vsebnost hormonskih receptorjev, odločimo za zdravljenje s citostatiki. Pri bolnicah s pozitivnimi hormonskimi receptorji je smiselno kombinirano citostatsko in hormonsko zdravljenje. Citostatsko zdravljenje traja okoli 5 mesecev in poteka v ciklikih na tri do štiri tedne. Hormonsko zdravljenje traja vsaj 2 ali celo 5 let. V citostatskem zdravljenju najpogosteje uporabljamo kemoterapevtsko shemo CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-FU) ali pa razne sheme, ki vsebujejo antraciklin. V hormonskem zdravljenju pa največkrat predpisujemo antiestrogen tamoksifen.

Citostatsko zdravljenje sicer povzroča številne sopojava, med katerimi so najpogostejši slabost in bruhanje, zavora v delovanju kostnega mozga, prizadetost sluznic in alopecija, vendar so danes na voljo številna učinkovita zdravila, kot so antiemetiki iz skupine 5-hidroksitriptaminskih antagonistov, rastni dejavniki matičnih krvotvornih celic itd., s pomočjo katerih je mogoče stranske pojave omiliti ali povsem preprečiti.

Operacija pri bolnici je bila konservirajoča, tumor pa je bil zelo blizu resekcijskega roba; zato so se odločili za obsevanje preostale dojke.

Po konservirajoči (dojko ohranjujoči) operaciji je praviloma indicirano obsevanje dojke. Številne študije so pokazale, da je po sami tumorrektomiji ponovitev bolezni v prvih petih letih približno štirikrat bolj verjetna kot po tumorrektomiji s postoperativnim obsevanjem (10-40% : 2-12%). Razlog za to so mikroskopski ostanki malignih celic v ležišču tumorja, ki jih je v 40% primerov najti tudi v oddaljenosti več kot 2 cm stran od tipljivega tumorja. Ekscizija, ki bi zajela ves ta predel, bi bila v večini primerov kozmetično nesprejemljiva. Dodatni dejavniki tveganja za lokalni recidiv so še starost bolnice, obsežna in situ komponenta in stanje resekcijskih robov. V primeru, ko patolog ugotovi, da so resekcijski robovi tumorsko infiltrirani, se običajno odločamo za reekscizijo ležišča tumorja in potem za obsevanje, v primerih, ko je infiltrat le blizu resekcijskih robov, pa je indicirana višja obsevalna doza na ta predel.

Dopolnilno sistemsko zdravljenje je danes skoraj pravilo. Opustimo ga le pri bolnicah z zelo dobro prognozo, tj. pri bolnicah, starejših od 35 let, s tumorjem, manjšim od 1 cm in nizke stopnje malignosti ter s pozitivnimi hormonskimi receptorji.

Po sedanjih ugotovitvah lokalni recidiv v dojki ne vpliva na preživetje bolnic (čeprav so v zadnjem času mnenja o tem deljena), je pa vsekakor huda psihična obremenitev za bolnico. Ker je v večini primerov ob recidivu potrebna mastektomija, je s tem tudi smisel konservirajočega zdravljenja izgubljen. Prognoza ob lokalnem recidivu je odvisna od časovnega intervala od prvega zdravljenja, od velikosti recidivnega tumorja in oblike njegove rasti (difuzna ali lokalizirana).

Po konservirajoči operaciji obsevamo celo dojko in nato še ležišče tumorja, kjer je verjetnost lokalnega recidiva največja, in sicer okoli 80%. Namen obsevanja je ozdravitev, zato je celotna doza obsevanja visoka; obenem pa se skušamo izogniti poškodbi zdravih tkiv, zato je dnevna doza obsevanja nizka. Celotni čas obsevanja je zato dolg in znaša okrog 6 tednov.

Zapleti po obsevanju so redki. Običajno se razvije zmeren edem dojke, ki v dveh tretjinah primerov postopno izgine, v eni tretjini pa preide v kroničnega in kasneje v blago fibrozo. Pnevmonitis ali

okvar miokarda ne opažamo, obsevani volumen pljuč je namreč praviloma minimalen.

Eno leto po operaciji so bolnici na kontrolnem pregledu ugotovili nodozno povečano ščitnico, ki ji je povzročala težave pri požiranju. Scintigrafsko in citološko je šlo za nodozno strumo; bolnici so napravili strumektomijo.

Možnost, da bi pri bolnici šlo za metastazo v ščitnico, je majhna - ščitnica je redko mesto, kamor metastazira karcinom dojke, hkrati pa je nodozna gošča najpogostejša bolezen ščitnice.

Patolog je opredelil spremembe v resecirani ščitnici kot multinodozno strumo; v desnem režnju pa je odkril 4 mm velik infiltrat, ki je bil histološko okultni papilarni karcinom.

Okultni (skrit, zaradi majhnosti slučajno odkrit) papilarni karcinom ščitnice, je večinoma klinično nepomemben, čeprav včasih metastazira v vratne bezgavke, oddaljene metastaze pri tem karcinomu pa so ekstremno redke. Povezava karcinoma dojke in papilarnega karcinoma ščitnice se zdi slučajna, saj je slednji, vsaj po avtopsijskih študijah sodeč, zelo pogosta slučajno odkrita vrsta raka. Po drugi strani pa študije z dolgotrajnim spremljanjem bolnic, ki so prebolele raka dojke, kažejo na nekoliko večjo incidenco nekaterih sekundarnih vrst raka pri teh ženskah, kot bi pričakovali, če bi bila povezava zgolj slučajna. Največje tveganje za nastanek novega raka so beležili 10 let po diagnozi primarnega raka dojke, v prvih štirih letih po diagnozi pa povečanega tveganja ni bilo. Med takšnimi sekundarnimi malignimi tumorji naj omenimo rak kontralateralne dojke, kože (melanomski in nemelanomski), endometrijski in ovarijski pa tudi ščitnični rak. Rak ščitnice pri naši bolnici je bil odkrit eno leto po diagnozi raka na

dojki, kar še dodatno govori v prid slučajni povezavi. Zanimiv, očitno neslučajen sopojav pri karcinomu dojke je zveza z meningeomom, ki ni zadovoljivo pojasnjena. V novejšem času pa se pojavljajo tudi poročila o povečanem tveganju za vznik endometrijskega karcinoma pri bolnicah z rakom dojke, ki so bile dolgotrajno zdravljene z antiestrogeni (tamoksifenom), in večjem zbolevanju za akutno mieloično levkemijo pri bolnicah, zdravljenih z antraciklini ter visokimi odmerki alkilirajočih citostatikov.

Bolnica je hodila na redne klinične laboratorijske kontrole. Pri zadnji kontroli, 10 let po operaciji, niso ugotovili znakov lokalnega recidiva ali diseminacije karcinoma.

Bolnice hodijo na redne kontrole med zdravljenjem in še več let po njem. Kontrole so priporočljive zato, da čimprej ugotovimo in zdravimo eventualno ponovljeno bolezen. Ne glede na to, da je metastatski rak dojke še vedno neozdravljiva bolezen, je mogoče s sistemsko terapijo pri bolnicah z majhnim obsegom metastatske bolezni doseči večletne zazdravitve. Bolezen se večinoma ponovi v prvih nekaj letih, mnogo redkeje pa lahko tudi po petnajstih ali še več letih. Pri bolnicah, ki imajo v anamnezi raka dojke, moramo ob kliničnih znakih, kot so kašelj, bolečine v kosteh, inapetenca ali utrujenost, pomisliti na možnost razvoja bolezni in opraviti ustrezne preiskave. Več kot polovica bolnic z operabilnim rakom dojke preživi deset in več let brez ponovitve bolezni, pri teh bolnicah obstaja zelo velika verjetnost, da se bolezen ne bo ponovila. Bolnice z rakom ene dojke imajo veliko večjo možnost, da zbolijo za rakom druge dojke, zato so redni kontrolni pregledi namenjeni tudi pregledu te dojke; to velja tudi za bolnice z neinvazivnim rakom.

SKLEP

Rak dojke je zaradi visoke incidence in prevalence osrednji zdravstveni problem ženske populacije v Sloveniji. Po podatkih Registra raka republike Slovenije za leto 1995 je za rakom dojke v tem letu zbolelo 763 novih bolnic, kar je 22% vseh oblik raka pri ženskah. Svetlejša plat tega podatka pa je dejstvo, da se število bolnic v zgodnejšem, tj. lokaliziranem stadiju, povečuje. V letu 1995 je bilo takšnih bolnic 44%, leta 1985 pa le 36%. Številka nas kljub temu ne more zadovoljiti, kajti v medicinsko bolj razvitem svetu so te številke višje. Res pa je tam večje število tistih bolnic, pri katerih odkrijejo neinvazivni (in situ) karcinom; število diagnosticiranih primerov slednjega je odvisno predvsem od tega, kako je razvita služba presejalne mamografije.

V zdravljenju raka dojke je v zadnjih desetletjih prišlo do velikega napredka, tako v kirurgiji kot tudi radio- in kemoterapiji. Pri večini bolnic dojke ni več treba odstraniti,

s kombinacijo konservirajoče kirurgije in obsevanja je mogoče doseči dobro lokalno kontrolo bolezni, dopolnilna sistemska terapija pa je v zadnjih dveh desetletjih za okoli 30% zmanjšala umrljivost žensk z operabilnim rakom dojke.

Ker je zdravljenje raka dojke v načelu multidisciplinarno delo, je potreba po dobri koordinaciji posameznih strok in predvsem po standardizaciji postopkov več kot nujna. Kjer takšen pristop ni možen, naj raka dojke ne zdravijo!

Kljub napredku pri diagnostiki in zdravljenju raka dojke pa na veliko pomembnih vprašanj še vedno nimamo zadovoljivega odgovora. Tako npr. ni povsem jasno, kakšen je dejanski pomen infiltracije kirurških robov v patološkem vzorcu, kakšna je optimalna integracija obsevanja in kemoterapije, kakšna je vloga predoperativne kemoterapije, kdaj naj se obsevajo regionalne bezgavke, kakšna naj bo frekvenca mamografskih preiskav po primarnemu zdravljenju itd. Upajmo, da bomo kmalu dobili odgovore tudi na ta vprašanja, hkrati pa se moramo zavedati, da se bodo pojavila nova.

Literatura

1. Winchester DP, Cox JD. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. CA 1998; 48:83-107.
2. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willet W. Medical progress: breast cancer (first, second and third part). N Engl J Med 1992; 327:319-28,390-8,473-80.
3. Hellman S, Harris JR. The appropriate breast cancer paradigm. Cancer Res 1987; 47:339-42.
4. Page DL. Prognosis and breast cancer: recognition of lethal and favorable prognostic types. Am J Surg Pathol 1991; 15:334-49.
5. Recht A, Houlihan MJ. Axillary lymph nodes and breast cancer. A review. Cancer 1995; 76:1491-512.
6. Hellman S. Stopping metastases at their source. N Engl J Med 1997; 337:996-7.
7. Weber BL. Susceptibility genes for breast cancer. N Engl J Med 1994; 331:1523-4.
8. Dickson RB, Lippman ME. Cancer of the breast. In: DeVita VT Jr, Helman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1997: 1541-616.
9. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy. Lancet 1992; 339:1-15,71-85.