

Kako odkrivamo in zdravimo rak dojke med nosečnostjo?

Tanja Čufer, Ana Pogačnik, Miljeva Renner

Rak dojke med nosečnostjo je redek, saj gre za bolezen, katere incidenca narašča s starostjo, in bolnic, mlajših od 45 let, je med bolnicami z rakom dojke manj kot 20%. Kljub temu je rak dojke najpogostejši rak, ki ga odkrijemo med nosečnostjo, pogostost te povezave pa narašča, saj se v razvitem svetu vse več žensk odloča za nosečnost v tridesetih in zgodnjih štiridesetih letih. Rak dojke je med nosečnostjo težko odkriti, saj spremembe v dojkah zlahka spregledamo oziroma jih pripišemo nosečnosti. Probleme, ki so povezani z odkrivanjem in zdravljenjem raka dojke med nosečnostjo, bomo ilustrirali s prikazom primera.

PRIKAZ BOLNICE

37-letna bolnica je bila napotena na Onkološki inštitut v Ljubljani pet dni za tem, ko so ji v področni bolnišnici ugotovili karcinom dojke. Bolnica si je že 8 mesecev pred tem sama zatipala tumor v levi dojki ter povečane bezgavke v levi pazduhi; koža dojke je bila še nespremenjena. Bolnica je bila takrat v 7 mesecu nosečnosti, ki je potekala brez zapletov. Splošno počutje bolnice je bilo dobro, zvišane telesne temperature ni imela. Tumor ji je med nosečnostjo vse do poroda rasel. Po porodu, ki je potekal brez zapletov, je leva dojka že na oko postala večja, trda in otekla, sčasoma tudi rdeča. Pojavila se je pomarančasta koža. Iz prizadete dojke ji je iztekala večja količina mleka, otroka je šest mesecev dojila. V zdravi, desni dojki, je bilo mleka znatno manj. Bolnično splošno počutje je bilo dobro. Potem, ko si je sama zatipala povečane bezgavke v istostranski nadključnični kotanji, se je izbrani ginekolog odločil za preiskavo. Opravljena je bila ultrazvočna preiskava dojke in v zunanjem spodnjem kvadrantu leve dojke je preiskovalec opisoval večjo hipoehogeno nehomogeno maso. Menil je, da gre najverjetneje za absces. V punktu dojke ter istostranskih pazdušnih in nadključničnih bezgavk, dobljenem s tankoigelno aspiracijsko biopsijo, pa je citolog našel celice karcinoma dojke.

Pred tem je bila bolnica zdrava, v družini ni bilo rakavih obolenj. Prvo menstruacijo je dobila s 14 leti, menstruacije so bile redne. Prvič je rodila v starosti 29 let, drugič pa v starosti 36 let, šest mesecev pred napotitvijo na Onkološki inštitut. Med prvim in drugim porodom je redno jemala kontracepcijske tablete. Tudi po drugem porodu ji je izbrani ginekolog predpisal kontracepcijske tablete.

Ob prvem pregledu na Onkološkem inštitutu je bila bolnica v dobrem splošnem stanju, neprizadeta, normalno pokretna, afebrilna. Leva dojka je bila že na pogled dvakrat večja od desne, koža dojke je bila pordela in pomarančasta. V dojki

je bil že na pogled viden od podlage pomičen 8 x 11 cm velik tumor, ki je zajemal celotno dojko (slika 1). V levi



Slika 1. Dojki 8 mesecev po tem, ko si je bolnica zatipala tumor.

pazduhi je bil tipen skupek bezgavk, velik 5x5 cm, v levi nadključnični kotanji pa skupek bezgavk velikosti 3x3 cm. Preostali klinični status je bil brez posebnosti. Bolnica je v področni bolnišnici opravila rentgensko slikanje pljuč in UZ preiskavo jeter, ki nista pokazali oddaljenih zasevkov. Scintigrafija skeleta je pokazala številna kopičenja izotopa, vendar rentgenogram po skenu prizadetih delov skeleta metastaz z gotovostjo ni pokazal.

Pri 37-letni bolnici smo torej ugotovili vnetni karcinom leve dojke z zasevki v pazdušnih in nadključničnih bezgavkah (stadij T4d N2 M1). Bolnica je pričela zdravljenje s kemoterapijo, ki je vsebovala citostatika ciklofosamid in epidoksorubicin v višjih dozah ob podpori rastnih faktorjev. Prejela je 6 ciklov, doseženo je bilo popolno izginotje bezgavk v levi pazduhi in levi nadključnični kotanji, tumor v levi dojki pa se je zmanjšal za več kot polovico, meril je le še 2x2 cm. Koža leve dojke se je normalizirala, rdečina in pomarančasta koža sta izginili. Po zaključeni kemoterapiji je bolnica opravila še obsevanje leve dojke, leve pazduhe in leve nadključnične kotanje. Zdravljenje je trajalo 5 mesecev.

Že ob kontrolnem pregledu, štiri mesece po zaključenem zdravljenju, je bolnica tožila nad bolečinami v predelu desne ključnice. Klinični pregled je postavil sum na progres obolenja v kosteh, vendar rentgenogram ključnice tega ni potrdil. Leva dojka je bila spremenjena po obsevanju, vendar tumorja ni bilo več tipati, leva pazduha in leva nadključnična kotanja sta bili brez povečanih bezgavk. Dva meseca kasneje je bolnica prišla predčasno na ponovni pregled. Bila je močno shujšana, dispnoična, navajala je

bolečine v predelu desne ključnice. Pri bolnici smo potrdili razsoj boleznih v kosti in pljuča ter na popljučnico. Bolnica je prejela en ciklus rešitvene kemoterapije z docetakselom. Kljub temu je bolezen zelo hitro napredovala in bolnica je še isti mesec umrla v kardiorespiratorni odpovedi.

VPRAŠANJA IN ODGOVORI

Ali bi bila prognoza bolnice drugačna, če bi bil rak dojke ugotovljen in zdravljen že med nosečnostjo?

Da, bolezen bi bila odkrita v zgodnejšem stadiju in bolnišnice možnosti ozdravitve bi bile zato večje. Takrat koža dojke še ni bila pordela in pomarančasta, kar je znak karcinomske limfangioze kože in slabe prognoze, prav tako bolnica takrat še ni imela povečanih nadključničnih bezgavk.

Ali je rak dojke med nosečnostjo težje odkriti?

Da, še zlasti če nanj ne pomislimo. Dojke so v nosečnosti napete in povečane, kar otežuje njihovo preglednost. Med nosečnostjo in dojenjem so pogostejša vnetja dojk, ki še dodatno otežujejo diagnostiko sprememb.

Ali se med nosečnostjo lahko opravi mamografija?

Ne in tudi ni smiselna, ne glede na dozo prejetega žarčenja, ki je relativno majhna. Pri mlajših ženskah so dojke zaradi goste strome mamografsko slabo pregledne. V nosečnosti žlezno tkivo hipertrofira, zato postane struktura dojke še gostejša in nepregledna in mamografija ne pove nič več kot klinični pregled. Tudi med dojenjem so dojke nepregledne in za mamografijo se odločimo le redko. Če smo po citološki punkciji in pregledu punktata še vedno v diagnostični dilemi, nam pomaga to dilemo razrešiti mamografska najdba za malignom tipičnih mikrokalcinacij.

In ultrazvok?

Ultrazvočno preiskavo dojk med nosečnostjo lahko izvajamo in jo po potrebi tudi ponovimo. Preiskava z ultrazvokom je tudi primernejša za pregled gostih dojk, kot so dojke nosečnic, doječih mater in mladih žensk nasploh. Vendar pa se moramo zavedati, da je ultrazvočna slika vnetja lahko popolnoma enaka sliki malignoma, tako da ultrazvok sam le opozori na proces in določi njegov obseg, za dokončno diagnozo pa je potrebna njegova citološka ali histološka opredelitev. Seveda je uporabnost ultrazvočne preiskave zelo odvisna od kvalitete aparata in izkušenj pregledovalca, pomembno pa je tudi, da pregledovalec ne opravi le diagnostičnega posega, ampak tudi inspekcijo dojke.

Ali je bila pri konkretni bolnici ultrazvočna preiskava, ki je govorila za absces, sploh potrebna?

V tem primeru ne.

Kako ločiti med vnetjem dojke in vnetnim rakom dojke?

Pri starejših ženskah je ločevanje lažje kot pri mlajših. Posebej težko je ločiti med vnetjem in vnetnim rakom pri nosečnicah in doječih materah. Vnetje ponavadi spremljajo splošni znaki (mrzlica, povišana telesna temperatura, slabo počutje) in spremembe laboratorijskih parametrov vnetja.

Ob antibiotskem zdravljenju mora akutno vnetje izzveneti, če ne, je potrebno pomisliti tudi na vnetni rak in bolnico poslati k onkologu.

Ali je aspiracijska biopsija s tanko iglo tumorja v dojki med nosečnostjo indicirana?

Da, v nosečnosti je v diagnostiki tumorjev dojke aspiracijska biopsija s tanko iglo na prvem mestu. Še tako skrbna klinična preiskava ne more nadomestiti pregleda vzorca aspiracijske biopsije, kajti le pregled celic ali tkiva lahko zanesljivo potrdi ali ovrže diagnozo raka.

Kakšna je zanesljivost citopatološke diagnoze v nosečnosti?

Približno enako visoka kot pri nenosečih ženskah, kar pomeni, da je napovedna veljavnost pozitivnega izvida nad 99%. Vendar pa je zelo pomembno, da citodiagnostik ve, da je ženska noseča. Med nosečnostjo namreč žlezni epitel dojke pod vplivom hormonov proliferira, kar se odraža tudi na morfologiji celic in lahko vodi v lažno pozitiven izvid citološke preiskave.

Ali je prognoza žensk z rakom dojke, ugotovljenim med nosečnostjo, slabša od prognoze drugih bolnic z enakim stadijem bolezni?

Ne, pri nosečnicah je prognoza enaka kot pri drugih bolnicah z enakim stadijem bolezni. Res pa je, da bolezen pri nosečnicah velikokrat ugotovimo v napredovalem stadiju.

Kako zdraviti rak dojke med nosečnostjo?

Načeloma enako kot pri drugih ženskah. V primeru operabilne bolezni najprej z radikalno operacijo in nato z dopolnilno sistemsko terapijo, v primeru lokalno napredovale ali metastatske bolezni pa s sistemsko terapijo. Če je nosečnost pri kraju, priporočamo zaradi mogočih vplivov zdravljenja na plod predčasen zaključek nosečnosti pred zdravljenjem. Če to ni mogoče, priporočamo radikalno lokalno zdravljenje s kirurgijo, v sistemski terapiji pa antraciklinske citostatike, ki so manj teratogeni od nekateri drugih, pri zdravljenju raka dojk pogosto uporabljenih citostatikov.

Zakaj bolnica ni bila zdravljena z radikalno operacijo?

Zato, ker je imela ob postavitvi diagnoze že metastatsko bolezen. Bolezen se je že razširila v nadključnične bezgavke; teh bezgavk ne štejemo več med regionalne bezgavke dojke, zato zasevke v njih opredelimo kot oddaljene zasevke (M1).

Ali imajo res vse bolnice s prizadetostjo nadključničnih bezgavk slabo prognozo?

Ne, pri nekaterih se bolezen ne ponovi še pet in več let po sistemskem zdravljenju, ki ga spremlja radikalno obsevalno ali kirurško lokalno zdravljenje. Zato smo tudi našo bolnico zdravili z intenzivno kemoterapijo ter obsevanjem dojke, pazduhe in nadključničnih bezgavk.

Ali je metastatski rak dojke ozdravljiv?

Ne, je pa zazdravljiv. S citostatiki in/ali hormonskimi zdravili je mogoče bolezen zazdraviti pri večini bolnic,

seveda pa ta zazdravitev traja pri posameznih bolnicah različno dolgo, od nekaj mesecev pa do nekaj let. Učinkovitost sistemskega zdravljenja je odvisna predvsem od bioloških lastnosti posameznega raka, pa tudi od splošnega stanja bolnic in obsega bolezni ob začetku zdravljenja.

Glede na povedano, končajmo z nekaj provokativnimi vprašanji. Ali opravljamo tako imenovane redne preglede zato, da bi res koristili zdravim ženskam? Ali imamo dovolj

znanja za učinkovito in smiselno uporabo diagnostičnih in terapevtskih sredstev? Ali vedno obravnavamo bolnika celostno?

Načeloma da. Naš primer pa kaže, da je izvajanje načelnosti v praksi vse preveč prepuščeno volji in znanju posameznikov ter naključju. To pa ni dobro.