

POKROČILÝ KARCINOM PRSU

¹MUDr. Ilona Dundová, ¹MUDr. Božena Sůvová, ¹Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.,

²MUDr. Ivana Pavlíková, ³MUDr. Eva Rybyšarová

¹Chirurgická klinika FN, Plzeň

²Onkologické a radioterapeutické oddělení FN, Plzeň

³Radiodiagnostická klinika FN, Plzeň

V dnešní době díky prevenci, screeningu a mediálně šířené osvětě směřujeme v mamologii ke stále časnější diagnostice karcinomu prsu (ve stádiu nepalpovatelných lézí). Přesto se stále vyskytují ženy s tímto onemocněním v pokročilém stádiu. Tématem této práce je kazuistika popisující léčbu rozpadlého karcinomu prsu s generalizací do plic a skeletu. Individuální péči se může i těmto pacientkám prodloužit kvalitní život.

Klíčová slova: pokročilý karcinom prsu, paliativní onkologická léčba, sanační mastektomie.

Úvod

Karcinom prsu je nejčastější malignitou u žen vůbec a jeho incidence má stále vzrůstající tendenci. I dnes, v době screeningu a osvěty se v naší mamnologické poradně chirurgické kliniky FN Plzeň každým rokem objeví několik žen s pokročilým nálezem. Většina je předána k primární onkologické léčbě, zcela ojediněle nejprve provedeme sanační výkon. Indikací pro sanační výkon je především místní nález – ulcerace prsu, syndrom mizejícího prsu v nádoru, krvácení, silně zapáchající tumory. Sanační mastektomie je vždy výkon individuální, nestandardní: odstranění prsu s kožním krytem a částí velkého prsního svalu. Exenteraci axilárních uzlin nepovažujeme za nutnou. Vzniklý defekt pak můžeme ošetřit primární suturou, volným kožním transplantátem nebo muskulokutánním lalokem. Poté následuje paliativní onkologická léčba.

Kazuistika

61letá nemocná se středoškolským vzděláním s maturitou pozorovala asi 6 let změny na levém prsu, v posledním roce páchnoucí sekrece a občasné krvácení z rozsáhlého defektu hrudní stěny vlevo, kdy byl již prs spotřebován nádorem (obrázek 1). Lékařské vyšetření však nevyhledala z obavy, že „má rakovinu“.

Pro 14 dní trvající bolesti v zádech se 1. 12. 2003 rozhodla navštívit praktického lékaře, kterým byl zjištěn exulcerovaný tumor levého prsu, a byla odeslána na oddělení plastické chirurgie FN Plzeň. Po chirurgickém mamnologickém konziliu jsme přijali nemocnou na chirurgickou kliniku FN Plzeň k provedení sanační mastektomie.

Z anamnézy: otec zemřel v 72 letech na karcinom plic, matka zemřela v 72 letech na karcinom ovaríí, sestra je po mastektomii pro karcinom prsu ve 47 letech, žije. Nemocná je po apendektomii v dětství, nyní léčena pro hypothyreózu. 1. 12. 2003 byl proveden

RTG snímek plic s normálním nálezem. Dle výpočetní tomografie (CT) plic a hrudníku byly však prokázány vícečetné metastázy v plicním parenchymu (obrázek 2). Dále bylo zjištěno prorůstání tumoru celou hloubkou levého prsu s infiltrací prsního svalu, bez známek prorůstání do hrudníku, a rozsáhlý metastatický proces postihující skelet obratlových těl a oblouků Th 9-12, způsobující osteolýzu spinálních výběžků a prorůstající i do páteřního kanálu, který byl zúžen (obrázek 3). Dle celotělové scintigrafie skeletu byly zjištěny vícečetné metastázy v žebrech a Th páteři. Byla provedena ultrasonografie jater s normálním nálezem a provedeno CT mozku bez průkazu metastáz.

V celkové anestezii v antibiotické cloně (P-PNC, Gentamicin) jsme 4. 12. 2003 provedli sanační excizi defektu, odstranili jsme i část

velkého prsního svalu (obrázek 4). Patolog peroperačně potvrdil karcinom. Definitivní histologie zněla: invazivní duktální karcinom. Vzniklý defekt hrudní stěny jsme kryli dermoepidermálním mashovaným štěpem odebraným z přední plochy levého stehna (obrázek 5). Exenteraci axily jsme neprovedli. Provedli jsme převaz rány v celkové anestezii na operačním sále (6. 12. 2003 a 8. 12. 2003), dále pak již převazy pokračovaly na oddělení.

Antibiotika jsme aplikovali od 1. 12. do 7. 12. 2003. 19. 12. 2003 byla pacientka po onkologickém konziliu přeložena na onkologické a radioterapeutické oddělení FN k další terapii, kde byla zahájena hormonální léčba Tamoxifenem 1-0-1 tbl. Od 20. 12. do 31. 12. 2003 nemocná podstoupila sérii paliativní radioterapie oblasti Th7/8-L1.

V rozmezí ledna až června 2004 nemocná prodělala šest sérií paliativní chemoterapie dle schématu FEC – Farnorubicin, Cyclophosphamid, Fluorouracil. Od 29. 6. 2004 je léčena paliativní chemoterapií Xelodou.

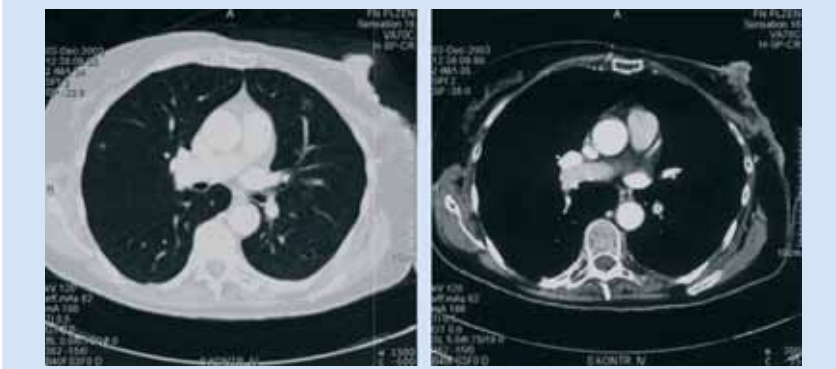
Po aktinoterapii, chemoterapii a hormonoterapii došlo k regresi metastatických ložisek v plicích a páteři. Nemocná má dobře zhojen defekt hrudní stěny i odběrové plochy (obrázek 6).

V současnosti dochází ke kontrolám do mamnologické poradny naší kliniky a její celkový stav je velmi dobrý.

Obrázek 1. Levý prs zcela spotřebován nádorem



Obrázek 2. Výpočetní tomografie plic s nálezem vícečetných metastáz v plicním parenchymu



Obrázek 3. Výpočetní tomografie hrudníku s metastázami v obratlech Th 9–12**Obrázek 4. Sanační excize defektu****Obrázek 5. Plastika hrudní stěny dermoepi-dermálním mashovaným štěpem****Obrázek 6. Snímek po zhojení**

Diskuze

Současná léčba karcinomu prsu je komplexní: chirurgická (parciální resekce, mastektomie) a onkologická (chemoterapie, aktinoterapie, hormonoterapie). Terapie může být kurativní, pokud je onemocnění ve stádiu I., II., III., nebo paliativní – stádia III. a IV. Pro prognózu a volbu typu léčby s karcinomem prsu je významná TNM klasifikace (tabulka 1 a 2). Pokročilý karcinom prsu je nádor III.A, III. B a IV. stádia. Nádory III.A a III.B stádia jsou lokálně pokročilé. Nádory III.A stádia jsou pri-

Tabulka 1. TNM klasifikace karcinomu prsu

T	Primární nádor
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Žádné známky primárního nádoru
Tis	Ca in situ
T1	Nádor menší než 2 cm
T2	Nádor 2–5 cm
T3	Nádor větší než 5 cm
T4	Jakákoliv velikost nádoru se šířením do kůže a/nebo do hrudní stěny
A	Regionální mízní uzliny
NX	Regionální mízní uzliny nelze posoudit
N0	Bez metastáz do regionálních uzlin
N1	S infiltrací regionálních uzlin, bez fixace
N2	Fixované axilární uzliny
N3	Infiltrace nitrohrudních uzlin
M	Vzdálené metastázy
MX	Přítomnost vzdálených metastáz nelze posoudit
M0	Bez vzdálených metastáz
M1	Jsou vzdálené metastázy

márně operabilní, provádíme parciální resekci či mastektomii s exenterací axily. U karcinomu III.B stádia je na prvním místě neoadjuvantní onkologická léčba, chirurgická léčba je až sekundární. Stádium IV. je stádium metastatické – karcinom prsu nejčastěji metastazuje do plic, jater, skeletu, mozku. Zde přichází v úvahu léčba paliativní onkologická a sanační chirurgická – sanační mastektomie a resekce viscerálních metastáz.

Pro diagnostiku vzdálených metastáz se provádí cílená vyšetření, která jsme též provedli u naší pacientky. Laboratorním nálezem u diseminového karcinomu může být trvale zvýšená sedimentace erytrocytů. Metastázy do kostí a jater mohou být spojeny se zvýšenou hladinou alkalických fosfatů v séru. Příležitostným nálezem může být též hyperkalcémie. Rtg nálezem kostních metastáz je kostní destrukce – osteolýza, v případě metastáz z prsu však také kostní novotvorba – osteoblastická reakce. Při zjišťování metastáz karcinomu prsu v kostech se však lépe uplatňuje kostní scan s pomocí techneciem Tc99m značených fosfátů nebo fosfonátů. Existuje velká pravděpodobnost vícečetného poškození kostí. Léčba kostních metastáz má dva cíle: ošetření vlastního neoplazmatu a zvládnutí symptomů působených lokální lézí – obvyklým příznakem je bolest a patologická zlomenina. Ošetření metastatického neoplazmatu závisí na typu a prognóze v konkrétním případě, obvykle zahrnuje ozařování, chemoterapii, hormonální léčbu a jejich kombinaci. Naše pacientka tuto léčbu též podstoupila. Operační léčba vnitřní fixací při patologické zlomenině se doporučuje u dlouhých kostí. K prevenci patologických zlomenin a k léčbě hyperkalcémie u kostních metastáz se používá přípravek Zometa, jejímž

Tabulka 2. Klinická stádia Ca prsu dle TNM klasifikace

0	Tis	N0	M0
I.	T1	N0	M0
II.A	T0,1	N1	M0
	T2	N0	M0
II.B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
III.A	T0-2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
III.B	T4	N0-2	M0
	T0-4	N3	M0
IV.	T0-4	N0-3	M1

základem je kyselina zoledronová, inhibitor osteoklastické resorpce kostí, patří do skupiny bifosfonátů III. generace. Bifosfonáty snižují endogenní resorpci kostní hmoty, vyvolanou zvýšenou činností osteoklastů, a snižují tak hyperkalcémii vzniklou na podkladě osteolýzy. Kromě inhibice kostní resorpce má kyselina zoledronová i některé další protinádorové vlastnosti, které mohou přispívat k celkové účinnosti léčby kostních metastáz.

Pokud sonografie či CT jater prokáží jaterní metastázy, je indikována léčba chemoterapií či operační – resekce jater, event. radiofrekvenční ablace (RFA) metastáz.

Jestliže Rtg snímek či CT plic prokáží metastázy v plicích – léčba je zde opět chemoterapií nebo operační – resekce plic, event. RFA metastáz.

Jak jsme uvedli, u pacientek s pokročilým karcinomem prsu je na 1. místě onkologická léčba. Přesto jsme u této pacientky volili nejprve sanační chirurgický výkon. Chirurgická léčba pokročilého karcinomu prsu je nestandardní, řídí se především místním nálezem. Je třeba si uvědomit, že žena s ulceracemi spotřebovaným prsem je ohrožena vznikem sepse, krvácením, je společensky izolována pro putridní zápach.

Při sanačním výkonu je diskutabilní i výkon v axile. Jelikož karcinom prsu je systémové onemocnění, odstranění axilárních uzlin při vzdálených metastázách pozbývá zcela význam. Ani my jsme exenteraci axily v tomto případě neprovedli.

Léčba žen s karcinomem prsu by měla být týmovou prací, při jejímž rozhodování spolupracují chirurg, onkolog a radiodiagnostik. Na vyhledávání těchto nemocných by se však měli podílet též praktický lékař, internista či gynekolog. Je s podivem, že ačkoliv naše nemocná docházela na pravidelné kontroly se štítnou žlázou do interní ambulance, za celou dobu si ošetřující lékař nevšiml nálezu na prsu. Žena s pokročilým karcinomem prsu se může objevit v ordinaci každého lékaře. Je zapotřebí tyto ženy aktivně vyhledávat a neprodleně odeslat na chirurgické pracoviště. Jen tak můžeme

těmto pacientkám zachránit, a především zkvalitnit život.

Závěr

Žen s karcinomem prsu stále přibývá, zlepšuje se diagnostika, převládají výkony prs šetřící, záchovné, odstranění sentinelové uzliny, aby nedocházelo k mutilaci nejen hrudní stěny, ale i následnému lymfedému. Přesto do našich ordinací stále přicházejí ženy s karcinomem prsu v pokročilém stádiu. Je třeba umět těmto ženám pomoci a umět zvolit správný léčebný postup. Je třeba přistupovat ke každé ženě individuálně. Přihlédnout k věku, hormonálnímu stavu, anamnestickým údajům, lokálnímu nálezu na prsu. Podle těchto prognostických faktorů se pak od-

víjí komplexní léčba. V námi uvedené kazuistice se u 61leté ženy podařilo zkvalitnit a prodloužit život. Je zařazena zpět do rodiny, do běžného života a cítí se dobře. Stav zůstává stabilizován, bez další progresu nemoci.

U tzv. neléčitelných generalizovaných nádorů prsu můžeme lokálním chirurgickým výkonem přispět k důstojnému zbytku života odstraněním zápachajících a krvácejících nádorů.

Literatura

1. American college of radiology et al.: Standards for breast-conservation treatment. CA, 1992; 134.
2. El-Didi MH, et al.: Pathological Assessment of the Response of Locally Advanced Breast Cancer to Neoadjuvant Chemotherapy and Its Implications for Surgical Management. Surgery Today, February 2000: 249–254.
3. Guarneri V, Conte PF. The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease. Nuclear Medicine, June 2004: 149–161.
4. Ingle JN. Principles of therapy in advanced breast cancer. Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 1989: 743.
5. Konopásek B, Javůrková E. Karcinom prsu. Praha, Makropulos 1998: 32–34.
6. Lawrence W. Way a kol. Současná chirurgická diagnostika a léčba, Praha, Grada 1998: 379–399.
7. Třeška V. a kol.: Propedeutika vybraných klinických oborů. Praha, Avicenum 2003: 185–196.