

Klinika za ginekologiju i porodništvo, KB »Sestre milosrdnice«,<sup>1</sup> Klinika za tumore,<sup>2</sup>  
Klinika za kirurgiju, KB »Sestre milosrdnice«,<sup>3</sup> Poliklinika za ginekologiju i bolesti dojke,<sup>4</sup> Zagreb

## **NUŽNOST SVEOBUHVAATNOG PRISTUPA U LIJEČENJU UZNAPREDOVALOG RAKA DOJKE: PRIKAZ BOLESNICE**

### **THE IMPORTANCE OF OVERALL APPROACH TO THERAPY FOR ADVANCED BREAST CANCER: A CASE REPORT**

**Damir Eljuga,<sup>1</sup> Stjepan Juzbašić,<sup>2</sup> Josip Stojanović,<sup>2</sup> Marko Doko,<sup>3</sup> Rudolf Tomek,<sup>2</sup>  
Ingrid Marton,<sup>1</sup> Ljerka Eljuga,<sup>4</sup> Goran Grubišić<sup>1</sup>**

*Prikaz bolesnice*

*Ključne riječi:* karcinom dojke, metastatski ovarijski karcinom

**SAŽETAK.** Prikazana je 45 godišnja pacijentica hospitalizirana zbog ekspanzivnog procesa u abdomenu, godinu i pol dana nakon redukcije tumora, obostrane adneksotomije i omentektomije zbog ovarijskog metastatskog karcinoma, kad se operativnom zahvatu pristupilo nakon embolizacije u svrhu smanjenja tumorske mase i lakšeg operativnog pristupa. Pacijentica je prije sedam godina podvrgnuta amputaciji lijeve dojke zbog dukalnog invazivnog karcinoma dojke. Pri relaparotomiji našu se uterus, rektum i distalni dio sigme u bloku, povećani limfni čvorovi desno ingvinalno i mezenterijalni limfni čvorovi. Učini se ekstirpacija uterusa, resekcija rektuma sec. Dixon s termino-terminalnom anastomozom pomoću samošivača, svega par centimetara od anokutane granice, desnostrana ingvinalna limfadenektomija i ekstirpacija mezenterijalnih limfnih čvorova. Provedena je kemoterapija u trajanju od osam ciklusa. Pacijentica umire godinu dana nakon zahvata, a osam godina od dijagnosticiranog raka dojke s razmjerno dobrom kvalitetom života. S obzirom na stadij bolesti i njezin klinički tijek držimo da su duljina preživljenja i kvaliteta života rezultat multidisciplinarnog pristupa u liječenju ove bolesnice. Prilikom kontrolnih pregleda ženu oboljelu od raka dojke potrebno je uvijek upućivati i na ginekološke preglede, imajući stalno u vidu da rak dojke može metastazirati i na jajnike.

*Case report*

*Key words:* breast carcinoma, metastatic ovarian carcinoma

**SUMMARY.** A 45-year-old patient was admitted to the Clinic because of expansive process in the abdominal cavity. Previously year and half before she was operated and reduction of the tumor mass, bilateral adnexectomy and omentectomy were performed, just following embolization of the tumor in order to make it smaller and more suitable for operation. A metastatic carcinoma of the ovary was found. Seven years previously a total mastectomy was performed when ductal invasive carcinoma was diagnosed. During relaparotomy we found uterus, rectum and distal part of sigmoid colon in a total block, enlarged right inguinal lymph nodes and mesenterial ones. We performed hysterectomy, resection of rectum sec. Dixon and anastomosis, dissection of right inguinal lymph nodes and mesenteric ones. Postoperatively she underwent chemotherapy. Unfortunately, she died a year after, and eight years after the breast carcinoma has been diagnosed, although her life quality was relatively good. Taking into consideration the stage of the disease and its clinical course, we believe that both the length of survival and the quality of life of our patient resulted from the multidisciplinary approach. Therefore, control examinations for any breast cancer patients should also comprise a gynecological exam, always taking into consideration that breast cancer may metastasize to the ovaries.

## **Uvod**

Poznato je da je rak dojke najučestalija zloćudna bolest u žena. U Hrvatskoj na 100 žena umrlih od raka 12 do 15% otpada na rak dojke. S druge strane rak jajnika je najčešći uzrok smrti žena od zloćudnih bolesti spolnog sustava.<sup>1</sup> Prema podacima Hrvatskog Registra za rak u našoj zemlji godišnje od raka jajnika oboli oko 400, a umire oko 240 žena.<sup>2</sup> Smatra se kako na metastatski karcinom otpada 5–8% karcinoma jajnika, a radi se o zloćudnoj bolesti nastaloj metastaziranjem raka nekog drugog organa ženskog spolnog sustava, najčešće dojke ili probavnog sustava. Prema literarnim podacima, autopsijama žena umrlih od metastatskog raka dojke na-

đena je u 24% slučajeva zahvaćenost jajnika, a u čak 80% njih obostrana.<sup>3</sup>

## **Prikaz bolesnice**

M. P., 45 godišnja prodavačica u mirovini, udana, majka djevojčice, hospitalizirana je u našoj ustanovi u rujnu 2003. godine zbog ekspanzivnog procesa u abdomenu.

*Obiteljska anamneza:* majka umrla, liječena zbog karcinoma uterusa i navodnog metastatskog karcinoma dojke, otac pušač, astmatičar. Očeva sestra imala karcinom dojke, a baka po majci karcinom želuca. *Osobna*

anamneza: kao dijete prebolila zaušnjake i vodene kozice. Alergije negira. *Ginekološka anamneza*: menarhe s 12 godina, ciklus 28/6-7, P=1 s 36 godina, u trudnoći PH gestoza, Ab=2 spont. ZM siječanj 2002. godine. Po porodu dojila godinu i pol dana. Dva mjeseca po prestanku dojenja napipala rezistenciju u gornjem lijevom kvadrantu lijeve dojke, a četiri mjeseca kasnije i tvorbu veličine šljive u lijevoj aksili. Par dana kasnije ruka joj natiče. Po učinjenoj mamografiji i kirurškom pregledu u jednom primorskom gradu upućena je u Kliniku za tumore. 15. 7. 1996. godine u Klinici za tumore operirana i tada učinjena: amputatio mammae l. sin., disectio lymphonodorum axillae et reg. supraclavicularis et infraclavicularis, resectio m. pectoralis maioris et minoris. PHD: carcinoma ductale invasivum mammae l. sin., G3. Meta lymph. axillae V/V. ER 1,1. PgR 1,5.

Nakon oporavka s obzirom na patohistološki i intraoperativni nalaz odlučio se provesti radioterapiju, a potom kemoterapiju (primila šest ciklusa FAC). Dobro podnijela radio i kemoterapiju te se redovito kontrolirala svakih 6 mjeseci u Klinici za tumore kod kirurga i internista onkologa s nalazom markera CA 153. U medicinskoj dokumentaciji prvi ginekološki pregled 19. 3. 1997. – uredan nalaz. Na kontrolnom pregledu u rujnu 2001. godine subjektivno lošije, umorna. Indicira se kompletna dijagnostička obrada, ali bez ginekološkog pregleda, nalazi uredni. Samoinicijativno se javlja na ginekološki pregled u Šibeniku, anamnestički se radilo o urednom nalazu. Marker CA 153 u prosincu 2001. godine u porastu u odnosu na kontrolu prije mjesec dana. Ponavlja se kompletna dijagnostička obrada, ali opet bez ginekološkog pregleda. Zbog bolova u trbuhu i subjektivnog pogoršanja općeg stanja hospitalizirana na Ginekološkom odjelu OB Šibenik, u siječnju 2002. godine. S obzirom na klinički nalaz tumora u maloj zdjelici indicira se dodatna dijagnostika te se ultrazvučno i CT-om potvrđuje sumnja na tumor jajnika, koji mjeri 30×20 cm, dobro vaskulariziran, RI 0,21–0,46. Tumorski markeri patoloških vrijednosti: CA 153: 602 U/mL, CA 125: 622 U/mL.

Hospitalizirana na Ginekološkom odjelu Klinike za tumore, ginekološkim pregledom nađe se: ogromna tumorska masa koja ispunja cijelu malu zdjelicu, podiže uterus prema naprijed i seže sve do pupka. Nakon uvida u kompletnu medicinsku dokumentaciju konzilij sastavljen od ginekologa, kirurga i internista onkologa zaključuje da je pacijentica inoperabilna, te se stoga preporuča započeti embolizaciju krvne žile hranilice tumora. Nakon pet terapijskih embolizacija došlo je do regresije volumena, ginekološkom palpacijom za oko 30%. S obzirom na dobar rezultat embolizacije, konzilij je odlučio da se pristupi operativnom zahvatu. Istom se pristupi 30. 01. 2002. i učini: reductio tm., adnexectomia bil., omentectomy, drainage. Pacijentica je zahvat dobro podnijela, kao i rani i kasni postoperativni tijek. Patolog je postavio dijagnozu: Carcinoma metastaticum ovarii lateris utriusque et omenti. Ukupno je provedeno šest ciklusa polikemoterapije po shemi CAP.

Dvadeset mjeseci po operativnom zahvatu ginekološkim pregledom nađe se uterus normalne veličine i okruglasta tumorska tvorba veličine muške šake, koja se širi desno od uterusa. CT abdomena pokazuje uz sakrum hipodenznu okruglu leziju koja potiskuje ilijske krvne žile, a u kontaktu je s uvećanim uterusom. CA 125: 1543, CA 153: 206 U/mL. Ultrazvučno se opisuje homogena tvorba, nepravilna oblika, uglavnom solidna, smještena više desno i dobro vaskularizirana, RI 0,60. Nema slobodne tekućine u kavumu Douglasi. Nakon hospitalizacije u Klinici za ginekologiju i porodništvo, KB »Sestre milosrdnice« i dodatne preoperativne obrade, zajedno s abdominalnim kirurgom pristupi se 1. 10. 2003. ponovnom operativnom zahvatu i intraoperativno nađe: uterus, gotovo cijeli rektum i dio distalnog dijela sigme u tumorskom bloku veličine glave odraslog čovjeka. Desno ingvinalno nađeni povećani limfni čvorovi, veličine trešnje, koji su i uklonjeni, a lijevo se ne nađe uvećanje limfnih čvorova. Desni ureter dilatiran. Tijekom podvezivanja arterije i vene mesentericae nađen povećani limfni čvor veličine graška i pošalje na hitnu analizu, PHD: Carcinoma metastaticum. Učini se: extirpatio uteri, resectio recti sec. Dixon et anastomosis cum stapler, lymphadenectomy reg. inguinalis l. dex., drainage. Odmah po učinjenom zahvatu pacijentica se premješta u Jedinicu intenzivnog liječenja. Rani postoperacijski oporavak teče uredno, drugog postoperacijskog dana premještena na koloproktološki odjel. Afebrilna, uspostavljene funkcije probavnog trakta, rana cijeli per primam, subjektivno dobro. *Patohistološki pregled operacijskog preparata* (uterus koji je stražnjom stijenkom prirastao za konvolut debelog crijeva duljine 25 cm): cijeli Douglasov prostor i preko polovice stražnje stijenke korpusa prožeti mekanom, žučkastom tumorskom masom; sluznica debelog crijeva makroskopski intaktna, endometrij tanak, atrofičan. Histološki tumor građen od brojnih nakupina i tračaka sitnih, pretežno kubičnih, atipičnih epitelnih stanica, velikih hiperkromatskih jezgara; tumorske stanice prožimaju preko polovice stražnje stijenke korpusa te gotovo u cijelosti stijenku vrata maternice; u limfnim žilama emboli istih stanica; seroza i veći dio muskularisa debelog crijeva difuzno prožeti brojnim nakupinama i tračcima srednje velikih, atipičnih epitelnih stanica, ali te stanice ne zahvaćaju sluznicu debelog crijeva; u tri uzorka masnog tkiva izolira se šest limfnih čvorova, najveći promjera 1,5 cm, infiltrirani su opisanim tumorskim stanicama. *Patohistološka dijagnoza*: Carcinoma metastaticum uteri; ca metastaticum adnexorum; ca metastaticum intestini crassi; ca metastaticum (lymphonodorum).

Prema preporuci internista onkologa mjesec dana po operacijskom zahvatu započeta je u Klinici za tumore kemoterapija po shemi Taxotere i Xeloda, u trajanju od osam ciklusa. Godinu dana od relaparotomije dolazi do izrazitog subjektivnog pogoršanja, te se zbog opće slabosti, klonulosti hospitalizira u OB Šibenik, gdje egzistirala koncem listopada 2004. godine.

## Rasprava

Na temelju same analize stanica u PHD preparatima ne može se sa sigurnošću potvrditi da su one presadnice raka dojke, već to pretpostavljamo na osnovi neizravnih pokazatelja, kao što su biološko ponašanje raka dojke, njegova mogućnost metastaziranja u jajnike, kliničkog odgovora na polikemoterapiju koja je primijenjena za metastatski rak dojke, makroskopskog izgleda metastatskih promjena i dr.

U maloj zdjelici jajnici su najčešće zahvaćeni metastazama i te su promjene u dvije trećine pacijentica obostrane. Osim raka dojke tu sklonost imaju zloćudni tumori probavnog sustava, najčešće karcinom želuca i ostalih zdjelčnih organa, čineći zajedno oko 5–6%, a prema nekim autorima 5–8% svih tumora jajnika. Metastaze nastaju izravnim širenjem (per continuitatem), hematogeno, limfogeno ili transcelomski, tj. površnom implantacijom tumora unutar peritonealne šupljine.<sup>4</sup> Metastaze karcinoma dojke su najčešći metastatski karcinom jajnika, jer je tkivo jajnika pogodno »tlo« za naseljavanje metastatskih stanica raka dojke; takve metastaze često nalazimo u žena oboljelih od raka dojke u kojih smo učinili terapijsku ooforektomiju. Metastaze su obično manjih dimenzija i rijetko se dijagnosticiraju prije raka dojke. Najranije i najčešće se uočavaju oko godinu dana nakon postavljene dijagnoze. Također, važno je istaknuti kako u pacijentica koje boluju od zloćudne bolesti dojke postoji veća vjerojatnost da imaju primarni karcinom endometrija ili jajnika.<sup>5</sup> Nažalost, zahvaljujući izravnom širenju zloćudni proces se dalje širi pa tako često intraoperativno nađemo zahvaćenu sigmoidu i kolon.

Na ilustrativnom primjeru naše pacijentice uočiti ćemo manjkavost ginekološkog nadzora, s obzirom na obiteljsku anamnezu. Posebno se čini nevjerojatnim da u četiri i pol godine nakon operativnog zahvata zbog raka dojke nije ginekološki nadzirana!

U fazi uznapredovale bolesti podvrgnuta je svim raspoloživim oblicima liječenja, koje je unatoč njihovoj radikalnosti dobro podnosila, naglašavajući kako je u međufazama liječenja imala dobru kvalitetu života.

U bolesnice su primijenjeni svi suvremeni oblici onkološkog liječenja, a koliko nam je poznato u našoj sre-

dini primijenili smo prvi put terapijsku embolizaciju u liječenju metastazama dojke zahvaćenog raka jajnika i na taj način ogromni neoplastični proces u zdjelici učinili operabilnim.

Od dijagnosticiranog lokalno proširenog karcinoma dojke do letalnog ishoda prošlo je osam godina, što je s obzirom na klinički stadij bolesti i stupanj zloćudnosti značajno dulje od očekivanog vremena preživljenja opisanog u literaturi za tu dob i takav stadij bolesti. Analizirajući opsežnu medicinsku dokumentaciju uočili smo da je bolesnica imala puno specijalističkih pregleda i u nje je uvijek rađena iscrpna dijagnostička obrada, međutim nije bila upućivana na ginekološke preglede.

Potrebno je naglasiti, imajući u vidu i ovaj prikaz, da je bolesnicu s operiranim rakom dojke uvijek potrebno upućivati na ginekološke preglede, ne samo zbog velike vjerojatnosti metastaziranja raka dojke u jajnike već i zbog potrebe otkrivanja i drugih mogućih bolesti ženskog spolnog sustava. I obrnuto, žene koje su liječene i operirane zbog raka ženskog spolnog sustava (a i zdrave koje redovito kontroliram) potrebno je upućivati na dijagnostičku obradu dojke, jer je rak dojke najčešći rak u žene i njegova je pojavnost veća od pojavnosti svih sijela ženskog spolnog sustava.

## Literatura

1. Ćorušić A. Tumori jajnika i jajovoda. U: V. Šimunić (ur.), Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak. 2001;461–76.
2. Eljuga D, Šerman A, Hodžić D, Chylak V. Kako smanjiti incidenciju i mortalitet od raka jajnika? U: Eljuga D. (ur.) Liječenje raka jajnika. Zagreb: Medicinska naklada. 2003;1–4.
3. Kukura V. Metastatski tumori u zdjelici i zdjelčnim organima. U: V. Šimunić (ur.), Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak: 2001;479–81.
4. Berek JS, Hacker NF. Nonepithelial ovarian and Fallopian tube cancers. U: Berek JS, Hacker NF (eds.). Practical Gynecological Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002;543–4.
5. Gagon Y, Tetu B. Ovarian metastases of breast carcinoma. A clinicopathologic study of 59 cases. Cancer 1989;64(4): 892–8.

Članak primljen: 25. 10. 2005.; prihvaćen: 10. 02. 2006.

Adresa autora: Dr. sci. Damir Eljuga, dr. med., Bukovačka cesta 121, 10 000 Zagreb