PRZYPADEK RAKA PIERSI W CIĄŻY

BREAST CANCER IN PREGNANCY – CASE STUDY

Izabella Lewandowska-Andruszuk[1], Olga Adamczyk-Gruszka[2]

[1] Zakład Profilaktyki w Ginekologii i Położnictwie
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Tomasz Soszka

[2] Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego z Pracownią Badań Naukowych
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław Głuszek
Kierownik Pracowni: dr n. med. Urszula Grabowska

STRESZCZENIE

Rak piersi w ciąży pojawia się w 1:3000–1:10000 przypadków i jest drugim w rankingu po raku szyjki macicy. Nauka niesie ze sobą przypadek 29-letniej kobiety, z rakiem piersi wykrytym w ciąży.
Pacjentka w 18 tygodniu ciąży została skierowana do onkologicznej przychodni z guzem wykrytym w lewej piersi. Pacjentkę przebadano na Oddziale Ginekologiczno-Położniczym Regionalnego Specjalistycznego Szpitala w Radomiu pod koniec października 2005.
Rozpoznano raka piersi i pacjentka poddana została radykalnej amputacji lewej piersi. Potem przeszła 6 cyklów chemioterapii przez adriamycine i navelbine. Płód był monitorowany i nie ujawniał żadnych anomalii.
Pacjentka terminowo urodziła zdrowe dziecko, poród fizjologiczny. Chemioterapia została zaplanowana dla postpartum okres.

Słowa kluczowe: rak piersi, ciąża, chemioterapia.

SUMMARY

Breast cancer in pregnancy occurs in 1:3000–1:10000 cases and is the second ranked to uterine cervix cancer. The study presents a case of a 29-year-old woman, multipara, with breast cancer detected in pregnancy.
The patient, 18 weeks pregnant was referred to the oncological clinic with a lump detected in the left breast. The patient was first seen at the gynaecological-obstetric ward, Regional Specialist Hospital in Radom at the end of October 2005.
Breast cancer was diagnosed and the patient referred for radical mastectomy of the left breast. Afterwards, she underwent 6 cycles of chemotherapy by adriamycine and navelbine. The foetus condition was monitored which disclosed no abnormalities.
The patient delivered a healthy baby on time, physiological delivery. Chemotherapy was scheduled for the postpartum period.

Key words: breast cancer, pregnancy, chemotherapy.

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet i stanowi ok. 23% wszystkich rozpoznawanych guzów złośliwych. [1].

Jak podaje Wojciechowska [2], w 2002 roku w Polsce odnotowano 12 132 nowe zachorowania na raka piersi.

Rak gruczołu sutkowego rzadko dotyczy kobiet przed 35 r. ż. Przyjmuje się, że w czasie diagnozowania podejrzanych zmian 1–2% pacjentek jest w ciąży [3].

Terminami „rak sutka ciężarnych" (GBC – gestational breast cancer) lub „rak sutka związany z ciążą" określa się wystąpienie tej choroby w trakcie trwania ciąży lub w ciągu roku od porodu [4]. Rzadziej chorują kobiety, które wcześniej rodziły i karmiły piersią.

Rak piersi w ciąży występuje 1:3000 do 1:10000 przypadków i jest drugim w kolejności po raku szyjki macicy [5]. Starsze dane statystyczne podają częstość współwystępowania raka piersi i ciąży na 7–14% [6].

Według Skręta [7], profilaktyka, diagnostyka i leczenie raka piersi w ciąży jest utrudnione. Zmiany fizjologiczne zachodzące w sutku w czasie ciąży zwiększają jego masę i gęstość, a przez to utrudniają oceną gruczołu, zarówno badaniem palpacyjnym, jak i badaniami dodatkowymi.

Opisano przypadek 29-letniej pacjentki, u której rozpoznano w ciąży raka gruczołu sutkowego.

Opis przypadku

Ciężarna lat 29, D.P., została skierowana we wrześniu 2005 roku do Poradni Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu z powodu podejrzanej zamiany guzowatej w obrębie piersi lewej.

W wywiadzie: pierwsza miesiączka w 14 roku życia, miesiączkuje regularnie. Rodziła raz, siłami natury, w marcu 2003 roku. Do stycznia 2005 karmiła piersią. Zmianę guzkową w sutku lewym średnicy ok. 1,5 cm wyczuła badaniem palpacyjnym w styczniu 2005 roku, ale nie poddała się diagnostyce. Ostatnia miesiączka 09.05.2005, od września 2005 chora zaobserwowała intensywny wzrost guza, co skłoniło ją do zasięgnięcia porady lekarskiej, wcześniej nie pozostawała pod opieka położniczą.

W wykonanym badaniu ultrasonograficznym 07.10.2005 stwierdzono: W sutku lewym w KGZ (okolica godz. 2) hypoechogeniczna, o nierównych, policyklicznych zarysach zmiana guzowata o wym. ok. 4,6×2,3 cm. Druga zmiana o podobnym obrazie położona jest bardziej obwodowo (na godz. 3.) jej wymiary wynoszą: 2,7×1,8 cm. Wskazana BAC. Sutek prawy bez uchwytnych zmian ogniskowych. W lewym dole pachowym hypoechogeniczna struktura o wym: 2,7×1,0 cm – najpewniej zmiana węzłowa. Prawy dół pachowy wolny.

W badaniu histopatologicznym po wykonaniu BAC: Cellulae carcinomatose non-microcellulare. Obraz mikroskopowy może odpowiadać ca mammae.

Pacjentka trafiła pod opiekę Oddziału Ginekologiczno-Położniczego WSS w Radomiu pod koniec października 2005 roku. Badaniem palpacyjnym stwierdzono: w górnym i dolnym kwadracie sutka lewego twardy guz o wymiarach ok. 4×2 cm, ruchomy względem podłoża, niebolesny. W części centralnej, za brodawką sutkową, guz o wym. 6×3 cm, twardy, ruchomy, niebolesny. Skóra niezmieniona. Prawy sutek bez oporów patologicznych. W lewym dole pachowym pakiet węzłów chłonnych o wym. 4×6 cm, ruchomy.

W badaniu położniczym stwierdzono: dno macicy dwa palce powyżej pępka, napięcie macicy prawidłowe. Per vaginam: część pochwowa sformowana, ujście zamknięte.

W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono: w jamie macicy pojedynczy, żywy płód w położeniu główkowym, o prawidłowej anatomii i biometrii, odpowiadającej 25 tygodniowi trwania ciąży. Łożysko na ścianie przedniej, stosownie rozwinięte do wieku ciążowego. Płyn owodniowy w normie.

Pacjentkę skierowano do Centrum Onkologii w Warszawie.

Dnia 08.11.2005 roku wykonano u pacjentki mastektomię radykalną piersi lewej. W badaniu histopatologicznym: Carcinoma ductale invasivum mammae, G3. pT3N2a. Metastases carcinomatose in lymphomoduli 4/10. Hyperplasia lactionalis mammae. Uzupełnienie badania – panel receptorowy: ER PS 0 IS 0 (0%), PGR PS 0 IS (0%), HER2 (3 +).

Dnia 30.11.2005 roku podano pierwszy kurs chemioterapii w dawkach: adriamycyna 110 mg iv, navelbina 45 mg iv. Kolejne kursy podano: 06.12.2005 – navelbina, 20.12.2005 – adriamycyna + navelbina, 27.12.2005 – navelbina, 10.01.2005 – adriamycyna + navelbina, 17.01.2005 – navelbina.

Przez cały czas chemioterapii kontrolowano rozwój płodu badaniem ultrasonograficznym, nie obserwując odchyleń od normy.

Dnia 07.02.2006 roku pacjentka urodziła siłami natury córkę 3500 g/56 cm, 10 punktów według skali Apgar.

Kolejne kursy chemioterapii uzgodniono na okres po zakończeniu połogu.

W chwili obecnej brak kontaktu z pacjentką.

Omówienie

Podejmując się diagnozowania i leczenia choroby nowotworowej u kobiety w ciąży, należy pamiętać, iż postępowanie to musi być takim kompromisem, by optymalnie lecząc nowotwór, zachować życie matki i – jeżeli to tylko będzie możliwe – płodu. Proces diagnostyczno-terapeutyczny winien polegać na zapewnieniu maksymalnej ochrony płodu oraz zachowaniu dalszej rozrodczości matki.

Uważa się, że ciąża przyspiesza rozwój procesów nowotworowych przede wszystkim na skutek zwiększonej tolerancji immunologicznej, a tym samym spadku odporności komórkowej [3].

Moment rozpoznania jest niezwykle istotny dla dalszych losów pacjentki. W opisanym przypadku brak opieki położniczej do 21 tygodnia trwania ciąży zaowocował wysokim stopniem zaawansowania choroby w momencie rozpoznania.

Ogólne postępowanie diagnostyczne u ciężarnych jest identyczne jak u nieciężarnych. Wszystkie podejrzane zmiany powinny być natychmiast diagnozowane za pomocą mammografii, punkcji cienkoigłowej, z następowym wycięciem zmiany i weryfikacją histopatologiczną [8]. Szczególnie ważna jest samokontrola piersi.

Mimo braku ograniczeń do wykonania mammografii w ciąży, jeśli chodzi o szkodliwość dla płodu [7], badanie to nie jest wskazane, jak twierdzi Sorosky i wsp. [9], z dwóch powodów: zwiększonej gęstości podścieliska w piersi kobiety ciężarnej oraz powiększenia wielkości piersi. Powoduje to trudności techniczne w wykonaniu i interpretacji obrazu. Przebudowa w okresie ciąży

powoduje opóźnienie w rozpoznaniu choroby w warunkach polskich średnio o 5 miesięcy [10].

Jak podaje Skręt [7], na podstawie aktualnie posiadanej wiedzy można stwierdzić, że ciąża nie powinna mieć wpływu na proces postępowania w raku sutka. Opóźnienie prowadzi jedynie do pogorszenia rokowania.

Zachorowania u kobiet w wieku 30–34 lata są rzadkością, dotyczą ok. 5% wszystkich przypadków raka piersi i występują z częstotliwością 24,8/100 000 kobiet [11]. Jednak rak piersi u młodych kobiet cechuje się znacznie większą biologiczną agresywnością (niższy stopień zróżnicowania guza, wyższy odsetek proliferacji i większa inwazja do naczyń) oraz gorszym rokowaniem w stosunku do kobiet w wieku premenopauzalnym [11–13].

W opisanym przypadku badaniem histopatologicznym rozpoznano niskozróżnicowany, naciekający rak przewodowy. Stwierdzono także zatory z komórek nowotworowych w obrębie naczyń i przerzuty do pachowych węzłów chłonnych.

Rak piersi w ciąży jest zwykle w bardziej zaawansowanych stadiach niż zazwyczaj, co tłumaczy gorsze wyniki leczenia. Liczne badania wykazały, że w 56–90% stwierdza się zajęcie przerzutami węzłów chłonnych [14].

Tezę zwiększonego drenażu limfatycznego występującego w piersi kobiety ciężarnej, co sprzyja przerzutom do regionalnych węzłów chłonnych, potwierdzili Petrek i wsp. [15]. Porównali oni 56 kobiet ciężarnych z rakiem piersi ze 166 chorymi niebędącymi w ciąży, leczonymi w latach 1960–1980. Zajęte węzły chłonne stwierdzono u 61% kobiet ciężarnych i u 38% nieciężarnych. Wielkość guza, określaną jako T1, wykazano odpowiednio u 31% i 50% kobiet.

Ustalenie odpowiedniego terminu leczenia jest przedmiotem dyskusji [3]. Leczenie chirurgiczne jest postępowaniem z wyboru we wczesnych stadiach zaawansowania [2]. Według części autorów radioterapia jest metodą przeciwwskazaną przez cały okres ciąży, nawet przy stosowaniu osłon [7]. Natomiast – jak podaje Markwitz [16] – ten rodzaj terapii jest integralnym składnikiem leczenia raka sutka i może być stosowany w okresie ciąży przy odpowiednim zabezpieczeniu płodu i dobraniu optymalnej dawki promieniowania.

Chemioterapia jest tradycyjnie zarezerwowana dla pacjentek z rozsianym procesem nowotworowym i zmianami stwierdzanymi w węzłach chłonnych [7]. Zastosowanie tego rodzaju leczenia zależy od trymestru ciąży.

Przyjmuje się, że po zakończeniu embrio- i organogenezy (czyli po zakończeniu pierwszego trymestru ciąży) jest to metoda bezpieczna i dla matki i dla płodu [17]. Podanie chorej cytostatyków stosowanych w leczeniu raka piersi, takich jak: MTX, CTX czy 5-Fu, od drugiego trymestru ciąży nie wiąże się z ryzykiem uszkodzenia płodu, chociaż istnieją doniesienia o mniejszej wadze urodzeniowej (40%), pancytopenii (33%) czy zahamowaniu wzrostu płodu [10].

Jak podaje Berry i wsp. [18], u 24 noworodków kobiet leczonych chemioterapią – FAC w II i III trymestrze ciąży nie obserwowano odchyleń w stanie zdrowia, masie urodzeniowej i punktacji Apgar. U opisanej pacjentki radykalne leczenie chirurgiczne uzupełniono chemioterapią – adriamycyną i navelbiną. W kontrolnych badaniach ultrasonograficznych nie wykazano zaburzeń w rozwoju płodu, a urodzony noworodek płci żeńskiej otrzymał 10 punktów w skali Apgar i we wczesnym okresie poporodowym rozwijał się prawidłowo.

Ciąża opóźnia wykrycie i diagnozowanie raka sutka, odracza leczenie, co generalnie pogarsza rokowanie [19]. Nie bez znaczenia pozostaje, jak dowodzi opisany przypadek, postawa pacjentki. Chociaż, jak podaje Nettleton i wsp. [20] – w 60–75% przypadków diagnostykę odwleka lekarz, a guz potrzebuje tylko 65 dni na podwojenie swojej wielkości.

Wnioski:

1. Opóźniona diagnostyka i odraczanie rozpoznania, a co za tym idzie leczenia, w przypadku raka piersi w ciąży skutkuje szybkim rozwojem choroby i wyraźnym pogorszeniem rokowania.
2. Wdrożenie u ciężarnej chemioterapii w okresie zakończonej organogenezy pozwala uniknąć zagrożenia dla rozwoju płodu.

PIŚMIENNICTWO

[1] Kowalski W, Mierzwa T, Grabiec M i in. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu raka piersi u kobiet poniżej 25 roku życia. Gin Pol 2006; 5: 376–382.

[2] Wojciechowska K, Didkowska J, Tarkowski W i in. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2004.

[3] Pisarska-Krawczyk M, Pisarski T. Nowotwory u ciężarnych. W: Onkologia Ginekologiczna. Red. M Spaczyński. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 1997; 299–304.

[4] Sauders C, Hickey M, Ives A. Breast cancer during pregnancy. Int J Fertil Womens Med 2004; 49(5): 203–207.

[5] Corpron S, Black T, Singletary E. Breast cancer in adolescent females. J of Pediatr Surg 1995; 2: 322–324.

[6] Appelwhite R, Smith L, Divicenu F. Carcinoma of the breast with pregnancy and lactation. Ann Surg 1973; 39: 101.

[7] Skręt A. Nowotwory. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. GH Bręborowicz. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 2000; 83–101.
[8] Bręborowicz J, Bręborowicz GH. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia. T. 12. Mastologia. OWN, Poznań 1994; 222.
[9] Sorosky JL, Scott-Conner CE. Breast cancer complicating pregnancy. Gynecol Clin North Am 1998; 25: 353.
[10] Rubach M. Nowotwory w ciąży. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Red. M Krzakowski. PUO, Warszawa 2004.
[11] Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women. Eur J of Cancer 2003; 39: 2632–2642.
[12] Eadarapalli P, Jain S. Breast cancer in pregnancy. Eur J Cancer Prev 2006; 15(1): 20–26.
[13] Kollias JEC, Ellis IO, Robertson JF et al. Early--onset breast cancer: histopatological and prognostic consideration. Br J Cancer 1997; 75: 1318–1323.
[14] Baum M, Saunders CH, Meredith S. Rak piersi. Poradnik dla kobiet i lekarzy. Springer PWN, Warszawa 1995.
[15] Peterek J, Dukoff R, Togatko A. Prognosis of pregnancy associated breast cancer. Cancer 1991; 67: 869.
[16] Markwitz W, Bręborowicz GH. Nowotwory. W: Położnictwo i Ginekologia. T. 1. Położnictwo. Red. GH Bręborowicz. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005; 265–273.
[17] Ring A, Smith I, Jones A et al. Chemotherapy for braest cancer during pregnancy: an 18 year experience from five London teaching hospitals. J Clin Oncol 2005; 23 (18): 4192–4197.
[18] Berry DL,Theriault RL, Holmes FA et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. J Clin Oncol 1999; 17: 855.
[19] Psyrri A, Burtness B. Pregnancy – associated cancer.Cancer J 2005;11(2): 83–95.
[20] Nettleton J, Long J, Kuban D. Breast cancer during pregnancy. Quantifying the risk of treatment delay. Obstet Gynecol 1996; 87: 414.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Izabella Lewandowska-Andruszuk
Zakład Profilaktyki w Ginekologii i Położnictwie
Wydział Nauk o Zdrowiu UJK w Kielcach
25-317 Kielce, Al. IX Wieków Kielc 19
e-mail: iandr@op.pl