

Metastáza karcinomu prsu v rektu

Vlastislav Šrámek

Onkologická klinika FN a LF UP Olomouc

Karcinomy prsu metastazují nejčastěji do lymfatických uzlin. Hematogenně metastazují do kostí, plic, pleury, jater, ovarií, kůže a mozku. Metastázy karcinomu prsu do gastrointestinálního traktu jsou poměrnou vzácností.

V kazuistice uvádíme průběh onemocnění u 52leté ženy, u které byl diagnostikován lobulární infiltrující karcinom pravého prsu. Po ablaci prsu byla podána adjuvantní chemoterapie, nemocná byla dále sledována, po dvou letech byla provedena plastická úprava pravého prsu s rekonstrukcí. Po sedmi letech byl zjištěn metastatický proces v kostech. V průběhu léčby metastatického kostního postižení byla zjištěna progresse v oblasti rekta. Klinický obraz metastatického procesu imitoval primární nádor rekta. Histologicky verifikováno jako metastatický proces karcinomu prsu.

Klíčová slova: karcinom prsu, lobulární karcinom prsu, metastáza rekta.

Breast cancer metastasis in the rectum

Breast cancers most commonly metastasize to the lymph nodes. They metastasize hematogenously to the bone, lung, pleura, liver, ovary, skin, and brain. Breast cancer metastases to the gastrointestinal tract are relatively rare.

The case report presents the course of disease in a 52-year-old woman who was diagnosed with infiltrating lobular carcinoma of the right breast. Following breast ablation, adjuvant chemotherapy was delivered; the patient continued to be followed up, two years later reconstruction of her right breast was performed. Seven years later, a metastatic process was observed in the bone. During the therapy for metastatic bone disease, progression in the rectum was detected. The clinical presentation of the metastatic process mimicked a primary rectal tumor. Histology confirmed a metastatic process of breast cancer.

Key words: breast carcinoma, lobular carcinoma of the breast, rectal metastasis.

Onkologie 2009; 3(2): 125–126

Úvod

Karcinom prsu je nejčastější maligní onemocnění u žen. Jeho incidence ve vyspělých státech, včetně ČR, každoročně stoupal o 1–2 % (2). Vzestupný trend se zastavil v roce 2004, kdy se mírně incidence snižuje. Mortalita v posledních letech mírně klesá (3). Nádory prsu metastazují do lymfatických uzlin, plic, kostí, jater a mozku. Vzdálené metastázy jsou sledovány asi v 60 % případů. Metastatické postižení gastrointestinálního traktu je poměrně vzácné (1).

Kazuistika

U 52leté ženy byla zjištěna rezistence v pravém prsu, provedena základní vyšetření: mamografie – vpravo byl nalezen v kraniokaudálním průmětu útvar o velikosti 15 mm s okrajovými výběžky. Ultrazvuk ukázal vpravo na rozhraní vnitřních kvadrantů hypoechogenní rozeklanou formaci o velikosti 13,8 × 9,3 × 6,6 mm. Mamoscintigrafie: 99m Tc MIBI.

Patologická depozice radiofarmaka na rozhraní vnitřních kvadrantů, která má palpační korelát. Axilární lymfatické uzliny byly bez zřetelných známek patologické akumulace radiofarmaka. V rámci celkového předoperačního vyšetření byla provedena i MRI: obraz svědčil pro karcinom na hranici VQQ pravého prsu. V říjnu 1996 byla provedena ablace prsu vpravo,

sec. Maden, histologicky prokázány struktury infiltrujícího lobulárního karcinomu s polymorfií buněk a jader, s vysokou mitotickou aktivitou, s výskytem prstencových buněk, G3, pT1c N0 M0. Makropopis: velikost tumoru 1,5 x 1,2 cm, vyšetřena byla jen jedna lymfatická uzlina, ta negativní, nebylo zjištěno šíření mimo pouzdro., ER 0, PR 0, mírně zvýšená exprese ERRP i Bcl-2. Proliferace nádorových buněk nebyla pod hormonální kontrolou, část populace produkovala aberantní formy receptorů. Odezva na hormonální terapii se nedala očekávat, prognóza byla špatná. S ohledem na negativitu hormonálních receptorů byla doporučena při rizikových faktorech pooperační adjuvantní chemoterapie kombinace AC, celkově jsme podali 4 cykly. Poté chodila pacientka na pravidelné kontroly. Dva roky po ablaci byla na přání pacientky provedena rekonstrukce pravého prsu. Dále dispenzarizace s pravidelným přešetřením. Tumor markery byly negativní, celková přešetření čítající rtg plic, scintigrafii skeletu a ultrazvukové vyšetření jater vždy negativní. Při pravidelné kontrole v dubnu 2003 si pacientka začala stěžovat na bolestivost v oblasti žeber vlevo, sama je dávala do spojitosti s pádem. Byly zjištěny vyšší hodnoty nádorového markeru CA 15-3, který se během jednoho měsíce zdvojnásobil – z prvotně zjištěných 42,8 na 97,8. Na rtg plic a žeber byly popisovány

sklerotické okrsky ve ventrálním průběhu V. žebra vpravo a VI. žebra vlevo, metastázy nešlo vyloučit. Metastatické postižení kostí potvrdila scintigrafie skeletu, kde byly patrné vícečetné léze žeber a kalvy, zřejmě korelát metastatického procesu. Z důvodu průkazu progresse základního onemocnění byla podána chemoterapie kombinace ET: (Epirubicin, Taxotere), celkově bylo aplikováno 6 kúr. Po první chemoterapii byl prokazatelný nárůst CA 15-3 na hodnotu: 145, zahájili jsme podávání bisfosfonátů. Při ukončení CHT jsme provedli kontrolní scintigrafii skeletu: prokázali jsme mírně nehomogenní distribuci radiofarmaka v kalvě, žebrech, C, Th páteře bez ložiskových osteoplastických lézí. Ve srovnání s vyšetřením z června 2003 došlo k regresi nálezu. Regrese metastatického postižení kostí byla sledována i poklesem CA 15-3, ale nedosahovala normálních hodnot (Ca 15-3: 51,6), proto byl přidán inhibitor aromatázy. Poté došlo k dalšímu poklesu hladiny nádorových markerů, ale nedosáhly negativních hodnot. Celkově byl stav zhodnocen jako stabilizace onemocnění se subjektivním ústupem bolestí žeber vlevo. Po roce od ukončení chemoterapie a rok a půl po prvotním průkazu metastatické choroby přišla pacientka s klinickými projevy imitujícími tumor rekta. Udávala asi třítydenní anamnézu příměsí čerstvé krve ve stolici, bolestivost břicha a v pod-

bříšku, obtíže s vyprazdňováním. Následovalo přeshetření včetně nádorových markerů s mírným vzestupem CA15-3 (29,64), Ca 19-9 (17,5) a výrazným vzestupem TPA (8,72). Byla provedena rektoskopie s průkazem maligního exofytu exulcerovaného, který začínal v 8 cm a zabíral polovinu obvodu ampuly rekta. Kolonoskopie potvrdila nález rektoskopie, byla provedena biopsie, kde se prokázal karcinom duktální metastatický. Po opakovaných konzultacích byl stav jednoznačně uzavřen jako metastáza karcinomu prsu, nejednalo se o primární nádor rekta. Byla doporučena radioterapie na oblast rekta s průkaznou metastázou rekta. Ozáření bylo aplikováno brzdným zářením lineárního urychlovače energií 18 MeV, technikou 4 polí do celkové tumorózní dávky 60 Gy. Radioterapie s intolerancí, objevily se tenezmy a průjmy, ale nebylo nutno přerušit léčbu zářením. Po roce jsme provedli kontrolní rektoskopii, kde ve vzdálenosti 3 cm od anu na č. 4 popisován exulcerovaný exofyt o velikosti 2 cm, spodina exulcerace tuhá, okraj křehký, kontaktně krvácející. Byla provedena biopsie. Dále do 15 cm po vrchol ampuly přiměřený nález na lumen i sliznici. Histologicky v exofytu tumor morfologicky nebyl prokázán. Nádorové markery se stabilizovaly, přetrávalo mírné zvýšení Ca 15-3. Do 4 měsíců však došlo k rychlejší progresi obtíží pacientky, objevily se výraznější bolesti v oblasti páteře, které byly sledovány prudkým nárůstem markeru CA 15-3 až na hodnoty 115,3. Progresi onemocnění potvrdilo scintigrafické vyšetření kostí s novými ložisky v kalvě, žebrech a ve všech úsecích páteře. Byla podána 1. série chemoterapie v kombinaci Navelbin a Xeloda, dále byly podávány bisfosfonáty, analgetika. Další chemoterapie již dána nebyla pro výrazné zhoršení subjektivních obtíží, progredující bolesti kostí, zvláště v oblasti páteře a konečníku. Objevily se obtíže se stolicí, zácpa, tenezmy. Přešli jsme k symptomatické analgetické terapii, podávali opiáty, lokální radioterapii bolestivých míst žebér a dolní hrudní páteře. Hodnoty CA

15-3 byly výrazně zvýšeny. Provedli jsme ještě analgetickou radioterapii oblasti bolestivých žebér vpravo. Pacientka zemřela do 10 let po stanovení diagnózy karcinomu prsu vpravo, po třech letech prokázané diseminace primárního nádoru do kostí a 2,5 roku od neobvyklého šíření do stěny rekta.

Diskuze

Infiltrující lobulární karcinom představuje asi 10% nádorů prsu. Nejčastěji je lokalizován v horním zevním kvadrantu, obvykle se vyskytuje multicentricky a neřídko bývá bilaterální. Metastazuje obvykle do oblasti ovarií, na seriózní membrány, meningy (2). Metastazování do gastrointestinálního traktu je sporadické, ale může se vyskytovat od 4 do 18% případů metastatických onemocnění prsu. Metastáza rekta při primárním nádoru prsu je uváděna v literatuře jako raritní. V kazuistikách se setkáváme spíše s metastatickým postižením v oblasti žaludku (4), méně často střeva. Klinicky se projevuje metastáza do rekta různorodě. V našem případě se obtíže pacientky velmi podobaly klinického obrazu typickému pro primární nádor rekta, jako bylo krvácení do stolice, tenezmy, střídání průjmu a zácpy, bolestivá defekace. Vzhledem ke klinickému obrazu byl opakovaně vznesen dotaz na jistotu histologického obrazu, zda se opravdu jedná o metastázu lobulárního karcinomu prsu. Toto bylo opakovaně potvrzeno. V průběhu onemocnění jsme za celou dobu sledování nezaznamenali žádné změny v hladinách nádorového markeru CEA. Nejvyšší hodnota byla zaznamenána při progresi základního onemocnění asi půl roku před úmrtím. Tato hodnota byla pouze 2,6. V době prvních známek generalizace onemocnění se hodnoty pohybovaly od 0,8 do 1,2. Ukazatelem rozvoje choroby a také účinnosti podávané chemoterapie byl tumor marker CA 15-3, jehož hodnoty při generalizaci výrazněji stoupaly a v případě účinnosti chemoterapie se snížily, i když nedosáhly hranice normálu. Reakci

tohoto markeru můžeme sledovat i v souvislosti s podáním hormonální terapie. Z tkání sneseného pravého prsu byly stanoveny hormonální receptory. ER i PR byly negativní, prognóza špatná, odezva na hormonální léčbu se nepředpokládala. Přidáním inhibitoru aromatázy (IA) po ukončení chemoterapie se projevila reaktivita v hladině uváděného nádorového markeru. Ačkoliv efekt hormonální terapie nebyl předpokládán, přesto po nasazení IA dochází ke krátkodobé odezvě, včetně subjektivního zlepšení celkového stavu pacientky. Interval mezi diagnózou karcinomu prsu a projevy metastazování do gastrointestinálního traktu je popisován od 5 do 6 let (1). V našem případě dochází k projevům a prokázání metastázy rekta až za 8,1 let. Otázkou také může být úvaha o tom, jak by asi onemocnění probíhalo a reagovalo, kdyby bylo možno využít dnes tak významně účinné biologické terapie.

Závěr

Karcinom prsu patří mezi nejčastější maligní onemocnění se stoupající incidencí, ale také k těm nádorovým chorobám, u kterých je stále širší škála užívaných léčebných postupů. Terapie je standardizována, její úspěšnost se projevuje nižší morbiditou a delším přežíváním. Na druhé straně se stále více setkáváme s méně obvyklými metastatickými projevy.

Literatura

1. Taal BG, den Hartly Jager FCA, Steinmetz R, Peterse H. The spectrum of gastrointestinal metastase of Brest carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1992; 38: 136–141.
2. Klener P, a kol. *Klinická onkologie, Nádory prsu*, Galén: Karolinum, 2002: 495.
3. SVOD Analýza – Windows Internet Explorer (www.svod.cz).
4. Wile AG, Espinoza FP, Cohen AJ, et al. Metastatic brest cancer mimicking stokách cancor, *Surg. Rounds*, 1996; 19: 436–439.

MUDr. Vlastislav Šrámek

Onkologická klinika FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
vlastislav.sramek@fnol.cz