

KONSERVATIVNA KIRURŠKA TERAPIJA RAKA NA DOJKI – STADIJ T1 IN T2

Jože Avžner

UDK/UDC 618.19-006.6-085

DESKRIPTORJI: rak na dojki, konservativna kirurška terapija raka na dojki, lokalni recidiv, 5-letno preživetje

IZVLEČEK – V večini civiliziranih dežel, kakor tudi v Republiki Sloveniji, rak na dojki narašča. V letu 1989 je bila incidenca raka na dojki v Sloveniji 60/100.000. Konservativna kirurška terapija in radioterapija raka na dojki v stadiju T1, T2, N0, N1, M0, je prav tako uspešna metoda zdravljenja kot radikalna ali modificirana radikalna mastektomija. V članku avtor prikazuje 63 bolnic z rakom na dojki v stadiju T1, T2, N0, N1, M0. Povprečna starost bolnic je bila 49 let. Avtor prikazuje histološko diagnozo tumorjev, TNM klasifikacijo in adjuvantno terapijo po operaciji. 5-letno preživetje te serije je bilo 84%, lokalni recidiv po petih letih pa je bil 6,4%. Prikazani so tudi kozmetički rezultati po operaciji. Pri vseh bolnicah z lokalnim recidivom ali s smrtjo po petih letih je bila histološka diagnoza tumorja naslednja: invazivni duktalni karcinom, intraduktalni karcinom ali pa invazivni lobularni karcinom. Analizirane so bile bolnice z lokalnim recidivom ali s sistemskim progresom obolenja. Vse naše bolnice sledimo po sodobni onkološki doktrini in na ta način zelo zgodaj registriramo lokalne recidive ali progres obolenja in jih tudi nemudoma zdravimo.

Uvod

Rak na dojki je v večini razvitih držav najpogostejši malignom pri ženskah. V Republiki Sloveniji je od leta 1965 naprej rak na dojki na prvem mestu med malignomi pri ženskah (1). Incidenca raka na dojki v Sloveniji neprestano narašča in je v letu 1989 že presegla 60/100.000. V Republiki Sloveniji kar 22% vseh malignomov pri ženskah odpade na rak na dojki. Tako je bilo v Republiki Sloveniji leta 1989 odkritih preko 650 novih primerov raka na dojki (2). Tudi v ZDA je rak na dojki s 26% vseh malignomov pri ženskah na prvem mestu. 19% vseh smrti pri ženskah v ZDA je zaradi raka na dojki (3). Leta 1990 so v ZDA na novo odkrili 150.000 primerov raka na dojki in v istem letu je v ZDA umrlo zaradi raka na dojki kar 44.000 žensk (4). Radikalna mastektomija, ki jo je leta 1894 uvedel Halsted, je bila desetletja metoda izbora pri zdravljenju vseh stadijev raka na dojki. V letu 1948 pa sta Patey in Dyson uvedla modificirano radikalno mastektomijo (5). Ker

CONSERVATIVE SURGERY OF BREAST CANCER ON CLINICAL STAGE T1 AND T2

DESCRIPTORS: breast cancer, conservative surgery of breast cancer, local recurrence, 5-year survival

ABSTRACT – In the majority of civilised countries, the incidence of breast cancer is continually growing. During the last years breast cancer is on the increase also in the Republic of Slovenia. Incidence rate of breast cancer in Slovenia in 1989 was 60/100.000. Conservative surgery and radiotherapy in breast cancer in stage T1, T2, N0, N1, M0 are as effective as radical or modified radical mastectomy. In the article the author discusses 63 patients with breast cancer in stage T1, T2, N0, N1, M0. The average age of these patients is 49 years. The author discusses histological diagnosis of tumors, TNM classification and the adjuvantive therapy after surgery. 5-years survivals in these series were 84%, and local recurrence after 5-years was 6.4%. Cosmetic results are being also discussed. In all the patients with local recurrence or mortality after 5-years the histological diagnoses of tumors were: invasive ductal carcinoma, intraductal carcinoma and invasive lobular carcinoma. The patients with local recurrence or systemic relapse are being analyzed. All our patients undergo up-to-date follow-up examination so that as early as possible evidence of local recurrence and prompt treatment are possible.

pa je kmalu prišlo so spoznanja, da je rak na dojki izrazito sistemsko obolenje in da bolnice ne umirajo zaradi lokalnega recidiva, ampak zaradi oddaljenih metastaz, so začeli opuščati radikalne kirurške posege pri stadiju T1 in T2. Lokalni kirurški terapiji so nato dodali še radioterapijo in kemoterapijo glede na maligno zajete bezgavke v aksili. V zadnjem času je prišlo do spoznanja na podlagi številnih študij v Evropi in ZDA, da je segmentna mastektomija z dissekcijo aksile in postoperativno obsevanje pri stadiju T1 in T2 enakovredna metoda zdravljenja kot radikalna mastektomija (6).

Naše bolnice

Na našem oddelku že od leta 1978 sistematično zdravimo raka na dojki. Pri odkrivanju in zdravljenju raka na dojki sodelujejo: kirurg, radioterapevt, rentgenolog in ginekolog. Vse bolnice pred začetkom zdravljenja timsko pregledata kirurg in onkolog- radioterapevt. Vse bolnice po operaciji sledimo po sodobnih onkoloških načelih.

Leta 1987 smo na podlagi številnih publikacij v strokovni literaturi pričeli s tako imenovano konservativno kirurško terapijo raka na dojki v stadiju T1, T2, N0, N1, M0. Naši kriteriji za konservativno kirurško terapijo raka na dojki so naslednji:

1. Stadij T1, T2, N0, N1, M0.
2. Zadostna velikost dojk v primerjavi z velikostjo tumorja.
3. Da tumor ne leži pod centralnim delom dojke, pod mamilo, kar bi zahtevalo ekscizijo mamile in areole.
4. Da ne gre za multicentrično lokalizacijo malignoma.

Vsem bolnicam smo pred operacijo razložili enakovrednost obeh terapij, to je konservativne kirurške terapije in radikalne modificirane mastektomije. Pri vseh bolnicah smo tumor citološko verificirali, razen pri treh, ko je bil tumor verificiran histološko po predhodni eksciziji. Histološke verifikacije po principu zmrzlega reza nismo opravljali. Vse bolnice so praviloma imele tudi preoperativni mamogram. Ne glede na lokalizacijo smo tumor odstranili s posebno incizijo in z ekscizijo kože nad tumorjem, dissekcijo aksile pa skozi posebno incizijo v aksili. Tumor odstranimo z večjim varnostnim robom, v večini primerov pa smo napravili segmentno mastektomijo. Če tumor leži globoko, odstranimo še pektoralno fascijo pod tumorjem. V aksili vedno odstranimo bezgavke I. in II. reda z maščevjem. Število tako odstranjenih bezgavk se giblje med 12 in 20 (patologovo poročilo). Obe inciziji oskrbimo z drenom redon.

V letih 1987–1990 smo zdravili 63 bolnic po metodi konservativne kirurške terapije. Povprečna starost naših bolnic je bila 49,34 leta. V tabeli 1 je prikazana histološka diagnoza tumorjev.

Tabela 1.

Invazilni duktalni ca	38
Intraduktalni ca	14
Mucinozni ca	4
Anaplastični ca	4
Invazivni lobularni ca	3

V tabeli 2 je prikazana TNM klasifikacija naših bolnic.

Tabela 2.

T1 N0 M0	8
T1 N1 M0	6
T2 N0 M0	30
T2 N1 M0	19

Histološko pozitivne bezgavke v aksili so bile pri 28 bolnicah, kar znaša 44,4% vseh bolnic. Načih postoperativnega zdravljenja prikazuje tabela 3.

Tabela 3.

Samo radioterapija	31
Radio + kemoterapija	18
Radio + hormonska terapija	10
Samo operacija	4

Vse bolnice po konservativni kirurški terapiji so bile praviloma obsevane na Onkološkem inštitutu. Prek cele dojke so dobivale dozo med 4500 do 5000 radov, na samo ležišče tumorja pa še dodatno približno 1500 radov. Bolnice, ki so imele pozitivne aksilarne bezgavke, pa so glede na starost dobile kemoterapijo po shemi CMF ali pa hormonsko terapijo z nolvadexom. Hormonske receptorje določamo šele od leta 1992 naprej. Za kemoterapijo se v zadnjem času odločamo pri bolnicah, ki imajo malignom tretje stopnje malignosti, pa so brez pozitivnih bezgavk v aksili. Štiri bolnice, pri katerih tumor ni bil večji od dveh cm in niso imele pozitivne bezgavke v aksili, so okdlonile radioterapijo. Vse štiri bolnice so dosedaj brez znakov lokalnega recidiva ali sistemskega progressa obolenja.

V letih 1987–1988 smo operirali 31 bolnic po metodi konservativne kirurške terapije. Od teh jih je pet umrlo zaradi progressa obolenja, kar pomeni petletno preživelost 84%. Dve bolnici od omenjene serije sta po petih letih imeli lokalni recidiv, kar pomeni 6,4%, oziroma od te serije bolnic jih je po petih letih 93,6% brez lokalnega recidiva. Lokalni recidiv se je v obeh primerih pojavil na mestu prvotnega tumorja. Histološki izvid tumorja pri obeh bolnicah je bil invazivni duktalni karcinom. Obe bolnici sta bili ob operaciji brez pozitivnih aksilarnih bezgavk in obe sta bili obsevani po zgoraj navedeni metodi. Pri obeh bolnicah smo lokalni recidiv histološko v zdravo ekscidirali in določili hormonske receptorje. Pri eni bolnici je bil tumor hormonsko odvisen in smo jo pričeli zdraviti z nolvadexom. Pri drugi bolnici pa je bil tumor hormonsko neodvisen, zdravili smo jo s kemoterapijo po shemi CMF. Vseh pet umrlih bolnic je imelo difuzne oddaljene metastaze brez lokalnega recidiva. Tri bolnice so umrle zaradi difuznih jetrnih metastaz, ena zaradi pljučnih in kostnih metastaz, ena pa zaradi karcinoze plevre in možganskih metastaz. Vse bolnice s progresom obolenja smo zdravili s kemoterapijo I. reda ali II. reda ali bodisi z nolvadexom ali mamomitom. Povprečno preživetje od odkritja progressa obolenja do smrti je bilo osem mesecev. Histološki izvid tumorja pri bolnicah s progresom obolenja je bil: v dveh primerih invazivni duktalni ca, v dveh intraduktalni ca in v enem primeru invazivni lobularni ca.

Eden od pomembnih dejavnikov konservativne kirurške terapije raka na dojki je kozmetički efekt. Kozmetički rezultati so odvisni predvsem od kirurške tehnike, velikosti in lokalizacije tumorja, od velikosti dojke in od radioterapije. Kozmetičke rezultate smo ocenili po naslednjih kriterijih (7):

1. Odličen – brez defekta ali komaj opazen defekt na dojki.
2. Dober – majhen defekt ali asimetrija dojke.
3. Zadovoljiv – očiten defekt z asimetrijo.
4. Slab – velika deformacija dojke.

Glede na zgoraj navedene kriterije je kozmetički efekt naših bolnic po opazovalnem času 2–5 let naslednji: odličen – 52%, dober – 31%, zadovoljiv – 10% in slab 7%. Vse naše bolnice po operaciji stalno sledimo. Dve leti po operaciji jih kontroliramo vsake tri mesece – kontroliramo jih klinično in laboratorijsko. Vsako leto napravimo RTG sliko pljuč in po potrebi mamografijo obeh dojk. Bolnicam, ki pa so imele pozitivne aksilarne bezgavke, pa enkrat letno napravimo ultrazvočni pregled jeter in po potrebi scintigrafijo okostja ali RTG pregled okostja. Na ta način hitro odkrivamo lokalne recidive in sistemske progres obolenja.

Razpravljanje

Rak na dojki v večini razvitih držav stalno narašča in postaja problem v nacionalnih patologijah. Zato ni čudno, da zlasti raku na dojki posvečajo tolikšno pozornost v razvitih državah. Tako je bilo v ZDA v letih 1978–1984 v Surgical Clinics of North America objavljenih kar 4000 člankov s tega področja (8). Ker je rak na dojki izrazito sistemsko obolenje, je z leti prišlo do spoznanja, da supra radikalni kirurški posegi ne vodijo do daljšega preživetja. Ključ do daljšega preživetja bolnic z rakom na dojki je v zgodnjem odkrivanju raka na dojki tako, da se odkrije čim večje število bolnic v stadiju T1 in T2. Za ta dva stadija zadostuje konservativna kirurška terapija in postoperativno obsevanje in sistemska terapija, bodisi kemoterapija ali hormonska terapija, glede na histološko sliko tumorja, stopnjo malignosti, aksilarnega statusa bezgavk, hormonskega stanja bolnic in hormonskih receptorjev.

Da bi odkrili čim več bolnic v stadiju T1 in T2, je potrebno večjo pozornost povetiti zgodnjemu odkrivanju raka na dojki. Mamografija je trenutno najboljša presejalna metoda odkrivanja raka na dojki, zlasti stadija T1 in T2. Periodično presejanje z mamografijo in kliničnim pregledom populacije med 40 in 64 letom je zmanjšal umrljivost za 30% (3). Američani priporočajo naslednji protokol presejanja raka na dojki (3).

1. Dvajsetletne in starejše samopregled vsak mesec.
2. Med 20 in 40 letom zdravniški pregled vsaka tri leta, starejše od 40 let zdravniški pregled vsako leto.
3. Ženske med 35 in 40 letom morajo imeti bazični mamogram.
4. Ženske z družinsko anamnezo raka na dojki (družinska dispozicija) morajo imeti zdravniški pregled vsako leto in pogosteje tudi mamografijo.
5. Ženske, starejše od 40 let z družinsko dispozicijo v prvem kolenu (mati, sestra) morajo imeti mamografijo vsako leto.

Lokalni recidiv po konservativni kirurški terapiji nima slabše prognoze kot recidiv po radikalni mastektomiji. Nekatere študije priporočajo pri invazivnem

duktalnem karcinomu obsežnejšo ekscizijo (kvadrantektomijo); če pride pozneje do lokalnega recidiva, priporočajo modificirano radikalno mastektomijo. Tudi invazivni lobularni karcinom pogosto povzroča lokalne recidive. Poročajo o 12% recidiva po petih letih (9). Prognoza lokalnega recidiva je tem boljša, čim pozneje se pojavi in čim manjši je. Bolnice z lokalnim recidivom, z enim tumorjem, ki je manjši od 2 cm, preživijo pet let v 74% (9). Bolnice z rakom na dojki v stadiju T2 nimajo slabše prognoze glede na lokalni recidiv kot bolnice v stadiju T1. Tudi bolnice, mlajše od 36 let, nimajo slabše prognoze glede na lokalni recidiv od starejših bolnic. Tudi lokalizacija tumorja ne vpliva na pogostnost lokalnega recidiva (10). Tudi naši primeri potrjujejo gornje trditve.

Konservativna kirurška terapija raka na dojki v stadiju T1, T2 je varna metoda zdravljenja in v preživetju ne zaostaja za radikalno mastektomijo.

Literatura

1. Primic-Žakelj M, Pompe-Kirn V. Epidemiologija raka dojke kod žena u Jugoslaviji i u svijetu. Zbornik radova simpozija na Bledu, 1986.
2. Register raka za Slovenijo. Poročilo RR št. 31. Ljubljana, 1993.
3. Pilch YH. *Surgical Oncology*, 1984; 491–536.
4. Bassett LW, Manjikian V, Gold RH. Mammography and Breast Cancer Screening. *The Surgical Clinics of North America*, August 1990: 725–800.
5. Osborne MP, Borgen PI. Role of Mastectomy in Breast cancer. *The Surgical Clinics of North America*, October 1990: 1023–46.
6. Veronesi U, del Vecchio AB, Saccozzi R et al. Comparison of Halsted Mastectomy with Quadrantectomy, Axillary Dissection, and Radiotherapy in Early Breast Cancer: Long-term Results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1085–9.
7. Dewar JA, Benhamou S, Benhamou E et al. Cosmetics Results Following Lumpectomy Axillary Dissection and Radiotherapy for small Breast Cancers. *Radiotherapy and Oncology*, 1988; 12: 273–80.
8. Cooperman AM, Hermann RE. Symposium on Breast Cancer. *The Surgical Clinics of North America*, Breast Cancer, December 1984: 1029–30.
9. Osteen RT, Smith BL. Results of Conservative Surgery and Radiation Therapy for Breast Cancer. *The Surgical Clinics of North America*, October 1990: 1005–21.
10. Clarke DH, Le MG, Sarrazin D et al. Analysis of Regional Relapses in Patients in Early Breast Cancers Treated by Excision and Radiotherapy; Experience of the Institut Gustave Roussy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 11: 137–45.