

## Sodobno kirurško zdravljenje raka dojk

Janez Žgajnar

Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut, Ljubljana, Slovenija

**Izhodišča.** Razvoj kirurškega zdravljenja raka dojk je šel v zadnjih treh desetletjih v smer vedno manj obsežne kirurgije. Izkazalo se je, da takšno kirurško zdravljenje varno in ne ogroža preživetja bolnic z rakom dojk. V zadnjem desetletju je bil z uvajanjem novih kirurških metod napravljen nov velik korak k čim manj invazivnemu zdravljenju raka dojk. Diagnostična ali terapevtska kirurška odstranitev netipnih lezij dojk je možna šele po predhodni rentgensko ali ultrazvočno vodeni lokalizaciji.

**Zaključki.** Nova metoda lokalizacije netipnih lezij dojk z radioaktivnim izotopom (ROLL) ima številne prednosti v primerjavi z lokalizacijo z žico: večji delež v zdravo izrezanih rakov v prvi operaciji, manjši delež ponovnih operacij, manjša teža vzorca in zato boljši kozmetični učinek. Biopsija prve bezgavke v regionalni bezgavčni loži omogoča izbiro bolnic, ki v pazdušnih bezgavkah nimajo zasevkov in jim zato ni potrebno odstranjevati vseh pazdušnih bezgavk. Bolnicam brez zasevkov v pazdušnih bezgavkah na ta način prihranimo škodljive posledice odstranitve bezgavk. Doslej opravljene raziskave so pokazale, da nove minimalno invazivne kirurške metode omogočajo učinkovito, varno in s tem racionalno zdravljenje zgodnjega raka dojk.

*Ključne besede:* rak dojk, kirurško zdravljenje, varovalne bezgavke

### Uvod

Kirurško je zdravljenje je eden od osnovnih načinov multidisciplinarnega zdravljenja solidnih tumorjev.<sup>1</sup> Pri raku dojk je kirurško zdravljenje v večini primerov prvi način zdravljenja raka dojk. Namen kirurškega zdravljenja je doseči lokalno kontrolo bolezni, pridobiti tkivo za dokončno diagnozo bolezni in pri lokalizirani bolezni doseči ozdravitev.<sup>1</sup>

Sodobno kirurško zdravljenje raka dojk se je začelo pred več kot 100 leti z radikalno mastektomijo, kot jo je opisal Halsted.<sup>2</sup> Pri tej operaciji odstranimo dojko skupaj z obema prsnima mišicama in regionalnimi pazdušnimi bezgavkami. Rezultati so bili v primerjavi s takrat uporabljanimi metodami tako prepričljivi, da je radikalna mastektomija ostala kljub hudi mutilaciji edini način kirurškega zdravljenja raka dojk še več desetletij. Razvoj kirurgije raka dojk je v drugi polovici dvajsetega stoletja šel v dve smeri. Prva je neuspešno preizkušala še bolj radikalno kirurško zdravljenje, kot na primer odstranitev bezgavk ob arteriji mamariji interni.<sup>3</sup>

Druga je šla v smer manj radikalne kirurgije. Ob istem času se je namreč razvil bolj bi-

Avtorjev naslov: asist. dr. Janez Žgajnar, dr. med., Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenija; telefon: +386 1 5879 535; faks: +386 1 5879 400; e-pošta: jzgajnar@onko-i.si

ološki in manj mehanistični pogled na raka dojk. Pokazalo se je, da preživetje bolnic določajo morebitne metastaze osnovne bolezni v oddaljenih organih. Previdevali so, da radikalnejše lokoregionalno zdravljenje ne more prispevati k daljšemu preživetju bolnic z rakom dojk. Na tej osnovi se je razvilo t.i. ohranitveno zdravljenje raka dojk, pri katerem lahko ohranimo dojko, ne da bi s tem ogrožali preživetje bolnic.<sup>4,6</sup> Ohranitveno (konzervativno) kirurško zdravljenje raka dojk – kombinirano z obsevanjem ohranjene dojke – je danes standardno zdravljenje raka dojk. Za takšno zdravljenje se odločamo vselej, kadar je ugodno razmerje med velikostjo tumorja in dojke, ko je tumor unifokalen in ko je bolnice zmožna, da ji obsevamo dojko.<sup>7,8</sup>

### Nove kirurške metode

V zadnjem desetletju je bil z uvajanjem novih kirurških metod (radioizotopsko vodena kirurgija) napravljen nov velik korak k čim manj invazivnemu zdravljenju raka dojk, tako pri zdravljenju tumorjev dojk kot v pristopu k regionalnim bezgavkam.

Kirurško zdravljenje netipnih lezij dojk postaja vedno pomembnejše. Število odkritih netipnih lezij dojk narašča namreč zaradi mamografskega presejanja. Ponekod v svetu zato netipne lezije predstavljajo že 30% vseh rakov dojk.<sup>9</sup> Netipne lezije dojk, sumljive ali dokazano rakave, lahko odstranimo samo po predhodni rentgensko ali ultrazvočno vodeni lokalizaciji. Poznamo več načinov lokalizacije netipnih lezij dojk (kožna projekcija, lokalizacija z žico), ki pa imajo pomanjkljivosti.<sup>1</sup> Najpogostejši način lokalizacije netipnih lezij dojk je lokalizacija z žico, katere slabosti so: težavno uvajanje, žica se lahko premakne, pri nenatančno umeščeni žici lege ni moč popraviti, zahtevna operacija.

Nova metoda lokalizacije z radioizotopom (ROLL), razvita na Evropskem inštitutu za onkologijo v Milanu, odpravlja številne po-

manjkljivosti lokalizacije z žico.<sup>10-12</sup> Prednosti ROLL v primerjavi z žico naj bi bile: enostavnejša lokalizacija, boljša centriranost lezije v odstranjenem tkivu, manjša teža vzorca, enostavnejša in hitrejša operacija ter boljši kozmetični učinek. Do enakih zaključkov smo prišli tudi z analizo naših prvih 110 opravljenih posegov, zato je danes ROLL standardna metoda lokalizacije netipnih lezij dojk na Onkološkem inštitutu Ljubljana.<sup>13</sup>

Še do pred nekaj leti je bila disekcija pazdušnih bezgavk standardno zdravljenje bolnic z rakom dojk. Zapleti po odstranitvi pazdušnih bezgavk so lahko: motena gibljivost v ramenskem sklepu, poškodbe senzibilnih živcev v pazduhi in posledično motena občutljivost in morebiten limfedem zgornje okončine.<sup>14</sup>

Zato pri bolnicah brez zasevkov v pazdušnih bezgavkah disekcija bezgavk ni potrebna. Z biopsijo prve bezgavke (angl. sentinel node) želimo odbrati tiste bolnice, ki nimajo zasevkov v pazdušnih bezgavkah in jim prihraniti posledice odstranitve pazdušnih bezgavk. Zamisel temelji na dejstvu, da se tumorske celice predvidljivo širijo iz primarnega tumorja v regionalno bezgavčno ložo.<sup>13,15</sup> Kot prvo bezgavko določimo tisto, ki prva drenira limfo iz tumorja in po vsej verjetnosti predstavlja mesto zasevka v bezgavkah, če je do zasevanja prišlo.<sup>13</sup> Biopsija prve bezgavke pomeni identifikacijo in kirurško odstranitev prve bezgavke, ki jo nato pregleda patolog. Za identifikacijo prve bezgavke injiciramo ob tumor radioizotop in modrilo, ki po limfnem žilju potujeta do prve bezgavke, kjer se kopičita. Med operacijo kirurg s pomočjo intraoperativnega detektorja žarkov gama poišče prvo bezgavko, ki jo nato odstrani za patološki pregled. Patološki pregled je natančnejši kot pri pri rutinskem pregledu bezgavk, kar omogoča natančnejšo diagnozo.

Razvitih je bilo več različnih metod, ki se med seboj razlikujejo po izbiri radioizotopa, modrila in po mestu injiciranja. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana pri raku dojk upora-

bljamo metodo intraparenhimskega peritumorskega injiciranja, razvito v Amsterdamu.<sup>15</sup>

Ker je namen biopsije prve bezgavke izbrati bolnice brez zasevkov v pazdušnih bezgavkah, je metoda zlasti primerna za bolnice, pri katerih je verjetnost zasevkov majhna. To so bolnice z majhnimi tumorji, še posebno netipljivimi, ker je verjetnost zasevkov v pazdušnih bezgavkah sorazmerna velikosti tumorja. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo razvili izvirno metodo biopsije prve bezgavke pri netipnih rakih dojk.<sup>16</sup>

Nove kirurške metode omogočajo varno minimalno invazivno kirurško zdravljenje raka dojk.<sup>17</sup> Z vedno večjim deležem še v predklinični stopnji odkritih rakov dojk, postaja kirurško zdravljenje tudi vse pogosteje edino potrebno zdravljenje raka dojk.

### Literatura

- Dixon JM. *Breast cancer: diagnosis and management*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 2000.
- Halsted WSA. Clinical and histological study of adenocarcinoma of the breast. *Ann Surg* 1898; **28**: 557.
- Cody HS III. Sentinel lymph node biopsy: Martin Dunitz; 2002.
- Lacour J, Bucalossi P, Cacers E, Jacobelli G, Koszarowski T, Le M, et al. Radical mastectomy versus radical mastectomy plus internal mammary dissection. Five-year results of an international cooperative study. *Cancer* 1976; **37**: 206-14.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomised trials. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1444-55.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; **347**: 1233-41.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; **347**: 1227-32.
- Rutgers EJTh for EUSOMA Consensus Group. Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2000; **37**: 447-53
- Morrow M, Strom EA, Bassett LW, Dershaw DD, Fowble B, Giuliano A, et al.: Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002; **52**: 277-300.
- O'Higgins N, Linos DA, Blichert-Toft M, Cataliotti L, de Wolf C, Rochard F, et al. European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. *Eur J Surg Oncol* 1998; **24**: 96-8.
- Luini A, Zurrada S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999; **86**: 522-5.
- Gennari R, Galimberti V, De Cicco C, Zurrada S, Zerwes F, Pigatto F, et al. Use of technetium-99m-labeled colloid albumin for preoperative and intraoperative localization of nonpalpable breast lesions. *J Am Coll Surg* 2000; **190**: 692-8.
- Zgajnar J, Hocevar M, Hertl K, Schwarzbart-Pevcek A, Schweiger E.. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) of the nonpalpable breast lesions. *Neoplasma* 2004; in press.
- Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001; **92**: 1368-77.
- Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; **127**: 392-9.
- Zgajnar J, Besic N, Frkovic-Grazio S, Hocevar M, Videgar-Kralj B, Renner M, et al. Radioguided excision of the nonpalpable breast cancer and simultaneous sentinel lymphnode biopsy using a single radiopharmaceutical: an original approach to accurate administration of the blue dye. *J Surg Oncol* 2003; **183**: 48-50.
- Žgajnar J. *Racionalno kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk*. Doktorsko delo. Ljubljana; 2004.