

Kirurgija raka dojk

Prof. dr. Janez Žgajnar, dr. med., spec. kir.

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za kirurško onkologijo

Povzetek

Zgodnji rak dojk najpogosteje najprej zdravimo kirurško. Zgodovinsko je razvoj zdravljenja potekal od obsežnejših posegov v smer manj invazivne kirurgije. V kirurgiji raka dojk ločimo operacije dojke ter operacije področnih bezgavk. Pri tumorju v dojki želimo odstraniti celoten tumor skupaj z delom zdravega tkiva, t. i. varnostnim plaščem. Če je to mogoče in je obenem preostanek dojke estetsko sprejemljiv, se odločimo za ohranitev dojke. Pogosto je ob nekaterih indikacijah nujna odstranitev cele dojke, ki jo lahko združimo z rekonstrukcijo. V nekaterih izbranih primerih lahko dojko ohranimo tudi ob ponovitvi bolezni v isti dojki ali pri multicentrični bolezni. Netipne lezije dojk operiramo po predhodni slikovno vodeni lokalizaciji. V prihodnosti lahko pričakujemo nadaljnjo deeskalacijo kirurškega zdravljenja raka dojk, pri izbranih indikacijah celo opustitev kirurškega zdravljenja. Obravnava raka dojk je zahtevna in zato sodi kirurško zdravljenje raka dojk v specializirane ustanove z multidisciplinarno obravnavo z dovolj velikim obsegom dela, usmerjeno izobraženih kadrom in ustrezno opremo.

Uvod

Kirurško zdravljenje raka dojk je del onkološke kirurgije in ga z njo povezuje skupen razvoj. Začetki sodobnega zdravljenja segajo v 19. stoletje in v prepričanju, da je rak vsaj sprva izključno lokoregionalna bolezen, je bilo tudi zdravljenje obsežno in mutilantno. Šele v drugi polovici 20. stoletja se je z drugačnim razumevanjem raka ter multidisciplinarno obravnavo zdravljenje prevesilo v manj obsežne posege. Spremenila se je tudi osnovna paradigma zdravljenja: iz maksimalnega, ki ga bolnik še prenese, v najmanj še potrebnega

za enak učinek zdravljenja. Pomemben je bil tudi razvoj minimalno invazivnih kirurških tehnik, ki so se uveljavile tudi v kirurgiji raka dojke.

Kratek pregled razvoja kirurškega zdravljenja raka dojke

Začetnik sodobnega kirurškega zdravljenja raka dojke je William Halsted, ki je leta 1895 opisal t. i. radikalno mastektomijo, ki je bila skladna s takratnim pojmovanjem raka kot lokoregionalne bolezni. Radikalna mastektomija obsega izrez celotne dojke, ki vključuje tudi kožo dojke, regionalnih bezgavk v pazduhi in med prsnima mišicama, vključno z limfatičnimi potmi. Zaradi prepričljivih rezultatov se je Halstedova mastektomija ohranila kot zlati standard kirurškega zdravljenja raka dojke več desetletij. Kasneje so preizkušali še obsežnejše operacije, t. i. razširjeno radikalno mastektomijo, z odstranitvijo bezgavk ob prsnici, kamor tudi vodijo limfni vodi iz dojke, ki pa niso dosegle boljšega preživetja bolnic, zato so jih opustili.

Počasi se je pričel uveljavljati drugačen pogled na raka dojke. Če torej obsežnejše kirurško zdravljenje ni izboljšalo preživetja bolnic, pa bi morda enako preživetje dosegli z manj obsežnimi kirurškimi posegi. Tako so radikalno mastektomijo pričeli opuščati, zlati standard pa je postala t. i. modificirana radikalna mastektomija (MRM), pri kateri odstranimo dojko skupaj s pazdušnimi bezgavkami, ohranimo pa obe prsni mišici. Uveljavitev nove, biološke teorije o raku dojke (Fisherjeva hipoteza), ki je temeljila na biologiji bolezni in je predvidevala, da je prognoza bolezni odvisna od pojava zasevkov v oddaljenih organih ter ni odvisna od obsežnosti lokoregionalnega zdravljenja, je odprla pot k ohranitvi organa, dojke. Dojko lahko varno ohranimo, če jo obenem tudi obsevamo. Danes veljavni koncept, ko govorimo o raku dojke, pa je t. i. hipoteza spectrum, ki predpostavlja, da je rak dojke krovnii pojem za cel spekter različnih bolezni, ki se vklapljajo na eni strani v Halstedov in na drugi v Fisherjev koncept, velika večina pa jih je nekje vmes, čemur poizkušamo vse bolj individualno tudi prilagoditi zdravljenje.

Skozi čas se je spreminjal tudi kirurški pristop do področnih bezgavk. Odstranitev pazdušnih bezgavk je bila zlati standard kirurškega zdravljenja raka dojke, predvsem zaradi svojega prognostičnega pomena. Z uvedbo biopsije varovalne bezgavke (imenovane tudi prva ali pa s tujko sentinel bezgavka) v

devetdesetih letih prejšnjega stoletja smo se poizkušali odstraniti vseh pazdušnih bezgavk čim večkrat izogniti. Indikacije za opustitev aksilarne limfadenektomije se še vedno širijo.

Principi kirurškega zdravljenja raka dojk danes

Večino nerazsejanih rakov dojk zdravimo kirurško. Tako naj bi omogočili lokalni nadzor bolezni, pridobili tkivo za dokončno diagnozo, določili lokoregionalni obseg bolezni in poizkusili doseči ozdravitev. Zgodnji rak dojk (stadij I in II) običajno zdravimo najprej kirurško, čeprav pogosto vrstni red zamenjamo in najprej zdravimo sistemsko (z zdravili): slednje velja, kadar razmerje velikosti tumorja in dojke ne omogoča ohranitve dojke ali pri določenih podtipih raka dojk stadija II (trojno negativni ali HER2-pozitivni tumorji). Pri raku dojk stadija III praviloma pričnemo s sistemskim zdravljenjem. Kirurško zdravljenje raka dojk je sestavljeno iz operacij dojke in operacij področnih bezgavk. V tem poglavju obravnavamo le kirurgijo dojke.

Ohranitev dojke

Namen kirurškega zdravljenja raka dojk je odstranitev tumorja skupaj z delom zdravega tkiva, tako imenovanim varnostnim plaščem. Če je to tehnično mogoče in je obenem preostanek dojke estetsko sprejemljiv, se kirurg odloči za ohranitev dojke. Pogosto pa radikalnosti operacije ne moremo zagotoviti drugače kot z odstranitvijo cele dojke, kar je še zlasti pogosto pri velikih tumorjih (pomembno je zlasti razmerje med velikostjo tumorja in dojke) ali kadar ima bolnica v dojki v različnih kvadrantih več kot en tumor.

Poznamo številna poimenovanja za odstranitev le dela dojke, v sodobni kirurgiji uporabljamo izraz »široki izrez tumorja v zdravo« (angl. wide local excision). S tem odstranimo tumor s plaščem zdravega tkiva. Trenutno velja konsenz, da je za invazivnega raka dovolj, če le rak mikroskopsko ni v kirurškem robu. Za neinvazivnega raka dojk pa velja širina varnostnega plašča najmanj 2 mm. Če želimo s to tehniko doseči zelo dober estetski rezultat, moramo zelo natančno načrtovati kirurški poseg. Pri tem uporabljamo tehnike t. j. onkoplastične kirurgije.

Nove indikacije za ohranitev dojke

Pri bolnicah, ki imajo le 2–3 multicentrične tumorje (potrjeno z MRI), imajo sprejemljivo stopnjo ponovitve bolezni v dojki.

Individualno je možna tudi multidisciplinarna odločitev za ohranitev dojke pri ponovitvi bolezni v že zdravljeni dojki, z dodatnim obsevanjem ali brez njega.

Mastektomija

Odstranitev cele dojke (s tujko mastektomija) je bila dolga desetletja edina kirurška tehnika zdravljenja raka dojk. Čeprav je danes prevladujoča operacija v zdravljenju raka dojk ohranitev dojk, je tudi danes mastektomija ob pravilnih indikacijah zelo pogosto izbrana kirurška možnost. Iz različnih razlogov se delež mastektomij celo spet povečuje, in sicer predvsem zaradi pretirane uporabe MRI dojk v diagnostiki pred začetkom zdravljenja, zaradi profilaktičnih mastektomij tudi pri sporadičnih rakih in vse boljših možnosti rekonstrukcij dojk po mastektomijah. Poznamo več tipov mastektomij. Pri enostavni mastektomiji kirurg odstrani žlezno-maščobno tkivo dojke, z ovojnico velike prsne mišice ali brez nje, ter večino kože s kolobarjem in bradavico. Kasneje se je z razvojem rekonstruktivnih tehnik pojavila mastektomija z ohranitvijo kože (angl. skin sparing mastectomy), pri kateri še vedno odstranimo žlezno-maščobno tkivo s kolobarjem in bradavico. V zadnjem času čedalje več uporabljamo mastektomijo z ohranitvijo kolobarja in bradavice (angl. nipple sparing mastectomy), pri kateri odstranimo samo žlezno-maščobno tkivo dojke ter ohranimo kožo dojke s kolobarjem in bradavico. Slednja omogoča estetsko lepšo rekonstrukcijo in je onkološko varna.

Indikacije za enostavno mastektomijo so:

neugodno razmerje med velikostjo tumorja in velikostjo dojke, praviloma multicentričnost (ne multifokalnost) bolezni, vnetni rak dojk po predoperativnem sistemskem zdravljenju, nosečnost v prvem trimesečju,

kontraindikacije za pooperativno obsevanje, metastatski rak dojke (po sklepu multidisciplinarnega konzilija), profilaktična kirurgija iz genetskih razlogov.

Indikacije in kontraindikacije za mastektomijo z ohranitvijo kože:

Kadar opravimo istočasno še rekonstrukcijo dojke, sicer so indikacije enake kot za enostavno mastektomijo.

Kontraindicirana je pri vnetnem raku dojk.

Indikacije in kontraindikacije za mastektomijo z ohranitvijo kože, kolobarja in bradavice:

Kadar opravimo istočasno rekonstrukcijo dojke, sicer so indikacije enake kot za enostavno mastektomijo.

Kontraindikacije: pri vnetnem raku dojk, klinično prizadetem kompleksu kolobarja in bradavice, oddaljenosti mamografsko, UZ ali MRI vidnih sprememb manj kot 1 cm od kompleksa kolobarja in bradavice ali pri krvavem izcedku iz bradavice.

Kirurgija netipnih lezij dojk

Z uvedbo presejalne mamografije se je močno povečalo odkrivanje rakov še v t. i. predklinični fazi, ko je bolezen še netipna. Kirurško zdravljenje netipnih lezij dojk je tehnično in organizacijsko zahtevno in zahteva multidisciplinaren pristop različnih strokovnjakov, zato se lahko izvaja le v ustanovah, kjer je na voljo primeren tim strokovnjakov in potrebna oprema. Pri operacijah netipnih lezij dojk (za diagnostičen ali za terapevtski namen) uporabljamo specialne metode. Če želimo namreč odstraniti netipno spremembo, jo moramo pred operacijo označiti pod rentgensko, ultrazvočno ali magnetnoresonančno kontrolo. Opisane so številne tehnike za lokalizacijo netipnih tumorjev: injiciranja modrega barvila ali oglja, uporaba posebne žice za lokalizacijo, lokalizacije z radioizotopom, v novejšem času tudi s feromagnetnimi delci ali radarsko lokalizacijo. Lokalizacija z žico je še vedno danes najpogostejša

tehnika, ki se uporablja po svetu. V nekaterih centrih za pomoč pri odstranjevanju netipnih solidnih tumorjev uspešno uporabljajo tudi intraoperativno ultrazvok.

ROLL - Lokalizacija netipne lezije z izotopom

(ROLL – radioguided occult lesion localisation)

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo se po analizi lastnih podatkov odločili, da bo naša standardna metoda ROLL, ki je bila razvita v Milanu in prvič uporabljena pri nas leta 2001. Pri tej tehniki kirurg s pomočjo ročne gama kamere odstrani označeno radioaktivno tkivo dojke. Omenjena tehnika je v primerjavi z lokalizacijo z žico za kirurga tehnično enostavnejša in po naših podatkih omogoča manjše vzorce.

Za operacije neinvazivnih rakov ali za diagnostične operacije uporabljamo z nizko dozo ^{99}Tc označeni makroalbumin, ki ostane na mestu, kamor je bil vbrizgan.

SNOLL - Modifikacija metode ROLL za netipne invazivne rake

(SNOLL – sentinel node and occult lesion localisation)

Prilagojeno tehniko operacij netipnih rakov uporabljamo pri majhnih, netipnih invazivnih rakih, ko je potrebna tudi biopsija prve bezgavke. V tem primeru uporabljamo za označevanje enak koloid (nanokoloid), kot ga uporabljamo za biopsijo prve bezgavke: z radioaktivnim ^{99}Tc označen nanokoloid, ki (za razliko od makroalbumina) potuje po mezigovnicah do prve bezgavke.

Prihodnost kirurškega zdravljenja raka dojke

Prihodnost zaznamuje predvsem nadaljnja »deeskalacija« kirurškega zdravljenja, seveda pri skrbno izbranih indikacijah na podlagi rezultatov raziskav.

Kar zadeva kirurgijo raka dojke, prihaja predvsem možnost ponovne ohranitvene operacije pri ponovitvi raka v že zdravljeni dojki ter možnost ohranitvene operacije dojke pri multicentričnih tumorjih dojke.

Obetamo pa si tudi opustitev kirurškega zdravljenja v nekaterih primerih.

Opustitev kirurškega zdravljenja pri prognostično ugodnih neinvazivnih rakih

Neinvazivni raki so pogosto indolentna bolezen, ki ne bi zahtevala zdravljenja. Žal danes še ne zmoremo zanesljivo ločevati med tistimi, ki jih je treba zdraviti, in tistimi, ki jih ni treba. Potekajo raziskave, ki preučujejo, ali je v prognostično ugodnih skupinah zdravljenje mogoče varno opustiti.

Opustitev kirurškega zdravljenja v nekaterih okoliščinah po neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju

Vse pogosteje ugotavljamo, da je ob neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju prišlo do popolnega patohistološkega odgovora, kar pomeni, da v ležišču tumorja ni več vitalnih tumorskih celic. Zato se postavlja vprašanje, ali je kirurška odstranitev v teh primerih sploh potrebna. Težava je v dovolj zanesljivi korelaciji med klinično, radiološko in igelno biopsijo ter kirurško biopsijo. Potekajo raziskave, pri katerih bolnicah bi operacijo po neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju lahko opustili.

Zaključek

Kirurško zdravljenje ostaja eden od temeljnih stebrov zdravljenja raka dojke. Njegova vloga je različna glede na anatomske stadije in biologijo bolezni. Opazujemo lahko razvoj v vse bolj vsaki bolnici posebej prilagojeno zdravljenje, ki mu sledi tudi kirurgija. Obravnava raka dojke je zahtevna in zato sodi kirurško zdravljenje raka dojke v specializirane ustanove z multidisciplinarno obravnavo z dovolj velikim obsegom dela, usmerjeno izobraženih kadrom in ustrezno opremo.

Literatura

Curigliano G, Burstein HJ, Gnant M, Loibl S, Cameron D, Regan MM, Denkert C, Poortmans P, Weber WP, Thürlimann B; St Gallen Consensus Conference Panelists 2023. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. *Ann Oncol.* 2023 Sep 6;34(9):7534-7544. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.017. Epub ahead of print. PMID: 37683978.

Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg* 1894; 20: 497–555.

https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

<https://www.onko->

[i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2021.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2021.pdf)

Luini A, Zurrida S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, Veronesi P, Viale G, Veronesi U. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999; 86: 522–5.

Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. 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.

Wylde Lynda, Marcopoulos Christos, Leidenius Marjut, Senkus-Konefka Elzbieta (eds). *Breast cancer management for surgeons : a European multidisciplinary textbook*. Cham: Springer International Publishing. 2018

Zgajnar J, Besic N, Frkovic-Grazio S, Hocevar M, Vidergar B, Renner M, Lindtner J. 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; 83: 48–50.

Boughey JC, Rosenkranz KM, Ballman KV, McCall L, Haffty BG, Cuttino LW, Kubicky CD, Le-Petross HT, Giuliano AE, Van Zee KJ, Hunt KK, Hahn OM, Carey LA, Partridge AH. Local Recurrence After Breast-Conserving Therapy in Patients With Multiple Ipsilateral Breast Cancer: Results From ACOSOG Z11102 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2023 Jun 10;41(17):3184-3193. doi: 10.1200/JCO.22.02553. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36977292; PMCID: PMC10256355.

ŽGAJNAR, Janez. Kirurško zdravljenje raka dojk. V: NOVAKOVIĆ, Srdjan (ur.), et al. 34. onkološki vikend : ob 25-letnici Združenja za senologijo SZD : 25 let razvoja zdravljenja raka dojk v Sloveniji: dosednji uspehi in pogled naprej in državni program obvladovanja raka : zbornik : Bled, Rikli Balance Hotel, 25. in 26. november 2022. Ljubljana: Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva: Onkološki inštitut, 2022. Str. 87-94. ISBN 978-961-7029-51-2.