

# Kirurško zdravljenje raka dojk

Prof. dr. Janez Žgajnar, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor operativnih dejavnosti

---

## Povzetek

Zgodnji rak dojk običajno najprej zdravimo kirurško. Namen je omogočiti lokalni nadzor bolezni, pridobiti tkivo za dokončno diagnozo, določiti lokoregionalni obseg bolezni in poizkusiti doseči ozdravitev. V kirurgiji raka dojk ločimo operacije dojke ter operacije področnih bezgavk. Pri tumorju v dojki želi kirurg odstraniti celoten tumor skupaj z delom zdravega tkiva – varnostnim plaščem. Če je to mogoče in je obenem preostanek dojke estetsko sprejemljiv, se kirurg odloči za ohranitev dojke. Pogosto korenitosti operacije ne moremo zagotoviti drugače kot z odstranitvijo cele dojke, kar je še zlasti pogosto pri velikih tumorjih (pomembno razmerje velikosti med tumorjem in dojko) ali ko imamo v dojki več kot en tumor. V zadnjem času se indikacije za odstranitev cele dojke ožijo. Netipne lezije dojk operiramo po predhodni slikovno vodeni lokalizaciji z žico ali izotopom. V kirurgiji področnih bezgavk uporabljamo odstranitev vseh pazdušnih bezgavk ali biopsijo prve (sentinel) bezgavke. Če v sentinel bezgavki ni zasevkov ali pa so ti majhni oziroma jih je malo, lahko odstranitev vseh pazdušnih bezgavk opustimo. Indikacije za odstranitev vseh pazdušnih bezgavk se še naprej ožijo. Po odstranitvi cele dojke je možna takojšnja ali odložena rekonstrukcija z uporabo vsadkov, lastnega tkiva ali s kombinacijami.

## Uvod

Pred več kot stoletjem je Halsted postavil osnovo za začetek modernega kirurškega zdravljenja raka dojk. Bil je prepričan, da primerno kirurško zdravljenje lahko zagotovimo le z izrezom celotne dojke, ki vključuje tudi kožo dojke, vseh regionalnih bezgavk in limfatičnih poti, ki vodijo iz dojke. Njegovi rezultati so bili zelo prepričljivi, zato se je **Halstedova mastektomija** ohranila kot zlati standard pri kirurškem zdravljenju raka dojk 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.

Randomizirane klinične raziskave niso dokazale boljšega preživetja bolnic, zdravljenih z obsežnejšimi operacijami, zato so jih opustili. Opuščali so tudi Halstedovo mastektomijo, zlati standard pa je postala t. i. modificirana radikalna mastektomija (MRM), pri kateri odstranimo dojko skupaj s pazdušnimi bezgavkami, ohranimo pa obe prsni mišici. Sočasno se je pojavila nova teorija o raku dojk, t. i. 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. Ta koncept je odprl pot h konservativni kirurgiji raka dojk, pri kateri dojko lahko ohranimo. Ohranitveni operaciji obvezno sledi obsevanje dojke. Rezultati randomiziranih raziskav so potrdili varnost ohranitvene kirurgije dojk, ki je danes ena od standardnih operacij. Danes veljavni koncept, ko govorimo o raku dojk, pa je t. i. hipoteza spectrum, ki predpostavlja, da je rak dojk krovni pojem za cel spekter različnih bolezni, ki se vklaplajo na eni strani v Halstedov koncept in na drugi v Fisherjev: velika večina pa jih je neke vmes, čemur poizkušamo vse bolj individualno tudi prilagoditi zdravljenje. Z vzpostavitvijo mamografskih presejalnih programov se je močno povečalo odkrivanje rakov še v predklinični fazi, ko je bolezen še netipna. To je še utrdilo razvoj minimalno invazivnega zdravljenja raka dojk ter omogočilo razvoj številnih tehnik za uspešno kirurško zdravljenje netipnih rakov.

## **Kirurško zdravljenje raka dojk danes**

V kirurškem zdravljenju raka dojk danes ločimo operacije dojke in operacije področnih bezgavk.

### **Kirurško zdravljenje raka dojk**

Pri tumorju v dojki želi kirurg v celoti odstraniti tumor skupaj z delom zdravega tkiva, tako imenovanim varnostnim plaščem. Če je to mogoče in je obenem preostanek dojke estetsko sprejemljiv, se kirurg odloči za ohranitev dojke. Pogosto korenitosti 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) in še nekaterih drugih indikacijah, opisanih kasneje.

- Ohranitveno kirurško zdravljenje dojke (*angl. breast conserving surgery*)

V sodobnem kirurškem zdravljenju raka dojk uporabljamo izraz »široki izrez

tumorja v zdravo« (*angl. wide local excision*). S tem odstranimo tumor s plaščem zdravega tkiva. Širina tega plašča je predmet številnih razprav. Trenutno velja konsenz, da je varnostni plašč dovolj širok, da le tumor ni v robu, obarvanem s tušem.

Kljub dejstvu, da je preživetje bolnic po ohranitveni operaciji enako v primerjavi z mastektomijo, so pri ohranitvenih operacijah ugotovili večje število ponovitev bolezni, in sicer 0,5–1 odstotek na leto. Največ ponovitev se pojavi na predelu, kjer je bil izrezan tumor. Po priporočilih EUSOMA moramo pri ohranitvenem kirurškem zdravljenju raka dojke zagotoviti, da do lokalne ponovitve ne pride pogosteje kot pri od 1 do 2 odstotkih bolnic na leto oziroma ne sme preseči 15 odstotkov v desetih letih. Dobri estetski rezultati v očeh bolnic pa morajo biti zagotovljeni pri vsaj 80 odstotkih bolnic v treh letih.

Kadar ob postavitvi diagnoze razmerje med velikostjo tumorja in velikostjo dojke ne omogoča ohranitvene operacije, lahko zdravljenje začnemo s predoperativnim (**neoadjuvantnim**) **sistemskim zdravljenjem**. Z njim želimo zmanjšati tumor in kasneje omogočiti ohranitveno operacijo.

Posebej opisujemo tehniko operacij **netipnih sprememb**, ki so postale zelo pogoste s široko uporabo presejalne mamografije. Njihovo zdravljenje je tehnično zahtevno in zahteva multidisciplinaren pristop strokovnjakov različnih področij. V rabi so številne različne tehnike lokalizacije netipnih tumorjev, od katerih se največ uporabljata lokalizacija z žico ter lokalizacija z radioaktivnim izotopom (**roll** - *angl. radioguided occult lesion localization*). V obeh primerih pod slikovno kontrolo vstavimo v center netipnega tumorja bodisi žico ali izotop. Čeprav sta obe tehniki po rezultatih primerljivi, v vse več centrih uporabljajo izotopno vodeno kirurgijo zaradi lažje in elegantnejše kirurške tehnike. Pri izotopno vodeni operaciji v netipno lezijo lahko injiciramo s  $^{99m}\text{Tc}$  označen makroalbumin ali pa vstavimo titanijevo kapsulo, ki vsebuje bolj dolgoživ izotop; slednja tehnika je zahtevnejša in dražja. V obeh primerih si kirurg pri odstranitvi netipne lezije pomaga z merilcem radioaktivnosti (t. i. sondo), da lahko odstrani označeni radioaktivni del dojke. Odstranjeni del dojke mora kirurg označiti s kovinskimi sponkami za radiološko oceno radikalnosti odstranitve tumorja med operacijo.

- Odstranitev cele dojke: mastektomija

Tudi danes je odstranitev cele dojke – **mastektomija** – zelo pogosto izbrana kirurška možnost, in sicer:

- kadar razmerje med velikostjo tumorja in velikostjo dojke ne zagotavlja dobrega estetskega rezultata za izvedbo ohranitvene operacije,

- če je v dojki več rakavih žarišč (multicentrične bolezni) – ni absolutna indikacija,
- vnetni rak dojk,
- če je postoperativno obsevanje dojke kontraindicirano (tkivno-žilne bolezni),
- v nosečnosti (če je obsevanje predvideno še pred koncem nosečnosti),
- profilaktična mastektomija za ženske z visoko družinsko ogroženostjo za raka dojk.

Poznamo več tipov mastektomij. Pri standardni **mastektomiji kirurg** odstrani žlezno-maščobno tkivo dojke, z (ali brez) ovojnico velike prsne mišice, 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 pri izbranih indikacijah 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.

- Rekonstrukcija dojk po odstranitvi cele dojke

V sodobnem zdravljenju raka dojk ima vsaka ženska pravico do rekonstrukcije dojk. Ta je lahko takojšnja ali odložena. Tehnično jo lahko opravimo z vsadki ali z lastnim tkivom (vezani ali prosti režnji) ter s kombinacijami omenjenih metod.

## Kirurško zdravljenje področnih bezgavk

Odstranitev pazdušnih bezgavk (prva dva ali vsi trije nivoji) je bila desetletja zlati standard kirurškega zdravljenja raka dojk, predvsem zaradi svojega prognostičnega pomena. S tem smo dosegli odlično kontrolo bolezni in dobili pomembne prognostične podatke o bolezni. Ker ima odstranitev pazdušnih bezgavk številne posledice (omejena gibljivost rame, motena občutljivost kože v pazduhi, morebitno otekanje roke – limfedem, večja občutljivost cele roke za okužbe in kronične bolečine), jo danes opravljamo vse redkeje.

V začetku devetdesetih let se je namreč začela uveljavljati biopsija prve (varovalne ali sentinel) bezgavke, ki pomeni nadaljnji velik korak k minimalno invazivnemu kirurškemu zdravljenju. Tehnika temelji na predpostavki, da prva bezgavka, v katero teče limfa iz tumorja, dovolj natančno napoveduje navzočnost zasevkov v pazdušnih bezgavkah. Bolnicam, ki nimajo zasevkov v senti-

nel bezgavki, zato lahko prihranimo odstranitev vseh pazdušnih bezgavk. V zadnjem času se indikacije za odstranitev vseh pazdušnih bezgavk še naprej ožijo. Že nekaj let ne odstranjujemo vseh pazdušnih bezgavk, če v sentinel bezgavki najdemo le omejene, posamezne tumorske celice ali mikrozasavke ( $\leq 2$  mm). Izsledki raziskave ACOSOG Z-11 omogočajo opustitev odstranitve vseh pazdušnih bezgavk tudi pri bolnicah, ki imajo opravljeno ohranitveno operacijo dojke ter do dve pozitivni sentinel bezgavki (makrozasevka), da le ne prebijajo kapsule bezgavke. Predmet raziskav je tudi uporaba tehnike prve bezgavke po neoadjuvantnem sistemskem zdravljenju.

Sentinel bezgavko najdemo (identificiramo) z uporabo modrila ali radioaktivnega izotopa, najboljša je kombinacija obeh metod. V bližino tumorja nekaj ur pred operacijo vbrizgamo radioizotop (Tc99, vezan na nanokoloid), ki po limfnih vodih potuje do varovalne bezgavke in se v njej kopiči. Tik pred operacijo kirurg vbrizga še modrilo. Radioaktivne sentinel bezgavke med operacijo kirurg poišče s sondo, pozoren pa je tudi na modro obarvane bezgavke. Prva bezgavka je lahko tudi ob prsnici (notranji prsni arteriji) ali še kje drugje zunaj pazduhe.

### **Kirurško zdravljenje neinvazivnega raka dojke (duktalni karcinom in situ - DCIS)**

DCIS smo nekoč zdravili zgolj kirurško, z mastektomijo, danes pa bolnice z DCIS zdravimo bodisi z mastektomijo ali ohranitveno operacijo dojke z obsevanjem. Še vedno namreč ne vemo zanesljivo, pri katerih bolnicah lahko varno opustimo obsevanje. Po definiciji DCIS ne zaseva, zato pri »čistem« DCIS kirurgija področnih bezgavk ni potrebna. Pa vendar uporabljamo biopsijo prve bezgavke v dveh primerih tudi pri DCIS: prvič, kadar odstranjujemo celo dojko, ker lahko pri obsežnem DCIS kasneje na definitivnem histološkem pregledu najdemo tudi invazivno komponento raka. In drugič, pri ohranitvi dojke, če je DCIS visoke malignostne stopnje in meri vsaj 3 cm.

### **Kirurško zdravljenje metastatskega raka dojke**

Kirurško vse pogosteje zdravimo tudi metastatskega raka dojke. S tem lahko preprečimo lokalno neobvladljivo bolezen, izsledki nekaterih raziskav pa kažejo tudi na boljše preživetje bolnic, pri katerih je bil odstranjen primarni tumor.

## Zaključek

Kirurško zdravljenje raka dojk ostaja nepogrešljiva metoda zdravljenja raka dojk. Razvoj v zadnjih desetletjih je šel v smer vse manj invazivnih kirurških posegov tako v kirurgiji dojk kot področnih bezgavk. Obenem so se razvile različne tehnike za rekonstrukcijo dojk po odstranitvi cele dojke. Sodobno kirurško zdravljenje raka dojk je možno le v specializiranih ustanovah s posebej izobraženim kadrom ter uporabo zahtevne opreme.

## Viri

1. Coates AS et al: Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol.* 2015 Aug;26(8):1533-46. doi: 10.1093/annonc/mdv221. Epub 2015 May 4
2. Spear SL; *Surgery of the Breast, Principles and Art.* 3rd edition. Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia, 2011
3. Smernice diagnostike in zdravljenja raka dojk. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2014. [http://www.onko-i.si/fileadmin/\\_migrated/content\\_uploads/Smernice\\_diagnostike\\_in\\_zdravljenja\\_raka\\_dojk\\_2014.pdf](http://www.onko-i.si/fileadmin/_migrated/content_uploads/Smernice_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2014.pdf).
4. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)