

Brystkræft – kirurgisk behandling

Overlæge Peer Christiansen, overlæge Niels Kroman,
overlæge Jens Jørgen Elberg & klinikchef Jack Hoffmann

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Kirurgisk Afdeling P,
Mamma-Endokrinkirurgisk Sektion,
Rigshospitalet, Mamma- og Endokrinkirurgisk Klinik og Plastik-
kirurgisk Afdeling, og
Hørsholm Sygehus, Klinik for Plastikkirurgi og brandsårsbehandling

Den kirurgiske behandling af brystkræft i Danmark er i de senere år blevet stærkt centraliseret, og den foretages nu på kun 15 afdelinger mod på 73 i 1990. Alle afdelinger følger de nationale retningslinjer fra Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) [1]. Retningslinjerne inkluderer også et omfattende kapitel om den kirurgiske behandling, og operationerne varetages i dag af specialiserede kirurger. Denne udvikling har ført til en markant forbedring af behandlingskvaliteten [2]. I takt med centraliseringen er der også sket en udbygning af det multidisciplinære samarbejde. Et mamma-team omfatter nu ud over radiologer, patologer, onkologer og kirurger også i tiltagende grad plastikkirurger. Selv om brystkræft fortsat er en sygdom, hvor den kirurgiske behandling er central, så har de seneste års udvikling på området medført, at der i stigende grad er fokus på at minimere det operative indgreb, hvilket har været understøttet af, at de ikkekirurgiske behandlinger er blevet stærkt forbedret.

Inoperabilitet

Hovedparten af patienter med brystkræft anses på diagnose-tidspunktet for at være operable. Operation er ikke indiceret, hvis der er fjermetastaser, men det ses kun ved en relativt beskedne andel af de nydiagnosticerede patienter (omkring 10%). Ved såkaldt lokalavanceret sygdom, hvor tumoren er vokset ind i huden, den underliggende muskulatur eller bryst-

væggen, eller hvor der er tale om mastitis carcinomatosa med massiv lokal lymfestase, er operation heller ikke umiddelbart indiceret. Operation kan ofte komme på tale efter en periode med systemisk behandling og eventuelt strålebehandling [3].

Operative procedurer

Operation for invasiv cancer mammae omfatter bortoperation af tumoren enten i form af bred lokal excision (lumpektomi) som led i brystbevarende behandling eller mastektomi. Den foretrukne behandling er den brystbevarende, men lumpektomi kan ikke tilbydes alle patienter. Patienter, der er kandidater til brystbevarende behandling, der ud over operation også omfatter strålebehandling på det tilbageværende bryst, må ikke have multicentrisk udbredning, og ved mere end et focus i brystet er det kun i de tilfælde, hvor tumorfoci er lokaliseret tæt på hinanden inden for et enkelt segment i brystet, at lumpektomi kan udføres. Brystbevarende operation er også kontraindiceret i situationer, hvor patienten ikke kan bestråles. Ved lumpektomi, hvor tumoren bortopereres med en bræmme af normalt væv omkring på ca. 1 cm, efterlades en kavitet i brystet. Kaviteten fylder sig i første omgang med vævsvæske. Tumorstørrelsen er af afgørende betydning for det kosmetiske resultat, idet ophelingen, specielt efter strålebehandling, som regel vil efterlade en synlig defekt. Kvinder med tumorer <2 cm kan som regel tilbydes brystbevarende behandling. Ved større tumorer må der tages hensyn til brystets størrelse.

Der har i de senere år været et stigende antal patienter, der har fået brystbevarende behandling, og andelen udgjorde i 2005 49%. Der forventes en betragtelig øgning i de kommende år med det landsdækkende screeningsprogram, idet mammo-grafiscreening leder til tidligere diagnosticering og flere operationer på mindre tumorer.

Ved brystkræft ledsages operationen i brystet af et indgreb i aksillen for at fastslå, om der foreligger spredning til lymfeknuderne, hvilket er tilfældet hos ca. 50% af de danske patienter. Denne andel forventes reduceret som følge af mammo-grafiscreeningen. Aksiloperationen kan udføres som aksilrømning, hvor vævet beliggende kaudalt for v. axillaris fjernes (niveau I og niveau II). Normalt fjernes 10-20 lymfeknuder. Er der ved de præoperative undersøgelser ikke fundet tegn på lymfeknudemetastaser, og er tumoren unifokal, udføres der *sentinel node*-biopsi. Hvilken rolle *sentinel node*-biopsi kan spille ved multifokal og multicentrisk brystkræft testes i øjeblikket i et multicenterstudium i DBCG-regi.

I 2005 blev der udført *sentinel node*-biopsi hos 62% af patienterne i forbindelse med den primære operation. Hos en betragtelig del af disse fandtes metastaser i lymfeknuderne, men hos 59% kunne aksilrømning undgås.

Faktaboks

Brystkræftkirurgien er i de seneste år blevet stærkt centraliseret og forgår nu på kun 15 afdelinger.

På alle afdelinger følger man de nationale retningslinjer fra Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG).

I dag behandles ca. 50% af patienterne med brystbevarende operation, og andelen er stigende.

Sentinel node-biopsi er standard ved unifokal tumor, når der ikke er mistanke om lymfeknudemetastaser.

En stigende andel af patienterne opereres med plastikkirurgisk assistance (primær og sekundær rekonstruktion, onkoplastisk operation).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

En del patienter, der har større, men stadigvæk operable tumorer, vil i de kommende år blive behandlet primært systemisk med kemoterapi eller antiøstrogen terapi (såkaldt neoadjuverende behandling). Operation udføres efter 3-4 måneders behandling. Hos denne gruppe vil størstedelen blive mastektomeret, men brystbevarende operation er også en mulighed hos udvalgte, hvor tumoren er skrumpet til strækkeligt. Er der ved den primære udredning ikke tegn på spredning til de aksillære lymfeknuder, udføres der *sentinel node*-biopsi inden påbegyndelse af den systemiske behandling. Ved det endelige kirurgiske indgreb udføres der aksildissektion hos de patienter, hos hvem man har konstateret lymfeknudemetastaser.

En stærkt stigende andel af brystkræftpatienterne opereres i dag med plastikkirurgisk assistance. Patienter, der som led i behandlingen får udført mastektomi, bør tilbydes en sekundær rekonstruktion. Dette anbefales dog ikke, hvis der er betydende komorbiditet, eller hvis patienterne er storrygere. Sekundær rekonstruktion bliver kun sjældent udført på patienter over 65 år. Proceduren udføres typisk et eller flere år efter den primære operation, når også den eventuelle systemiske behandling og strålebehandlingen er overstået, og de umiddelbare behandlingsfølger er regredieret. Rekonstruktion udføres enten med indlæggelse af silikoneimplantater eller med egne væv som stilkede eller frie lapper. Silikoneimplantater placeres subpektoral efter forudgående udvidelse af vævene med vævsekspander over nogle måneder. Væv til rekonstruktion kan høstes fra abdomen (DIEP- eller TRAM-lap) (**Figur 1**) eller fra ryggen (latissimus dorsi-lap). Et sekundært rekonstruktionsforløb strækker sig typisk over 6-12 måneder, idet der ofte er behov for mindre efterfølgende korrektioner, ligesom papillen som regel skabes sekundært med lokal lapplastik eller fri transplantation af en del af den modsatte papil efterfulgt af tatovering. Ud over rekonstruktion vil der ofte også være behov for indgreb på det modsatte bryst for at sikre symmetri i form af reduktionsplastik, brystløft eller brystaugmentation.

Ved den primære operation for invasivt karcinom udføres umiddelbar rekonstruktion kun i begrænset omfang og på snæver indikation hos patienter, hvor det ikke forventes, at der skal gives postoperativ strålebehandling, idet dette forringer det kosmetiske resultat specielt efter operation med silikoneimplantat.

I praksis vil det sige, at metoden kun er anvendelig hos patienter, hvor lymfeknudemetastaser udelukkes ved *sentinel node*-biopsi. Derimod anvendes metoden på vid indikation ved ikkeinvasiv brystkræft (carcinoma in situ) og i forbindelse med profylaktisk mastektomi hos kvinder i familier med arvelig brystkræft. Ved operation med umiddelbar rekonstruktion udføres hudsparende mastektomi, hvor der kun excideres en beskedent hudø omkring papil og areola, mens den øvrige hud og det superficielle subkutane fedtvæv bevares, kombineret med subpektoral indoperation af et silikoneimplantat.



Figur 1. Venstresidig mastektomi og primær brystrekonstruktion med lap af hud og subcutis fra nedre abdomen (DIEP-lap).

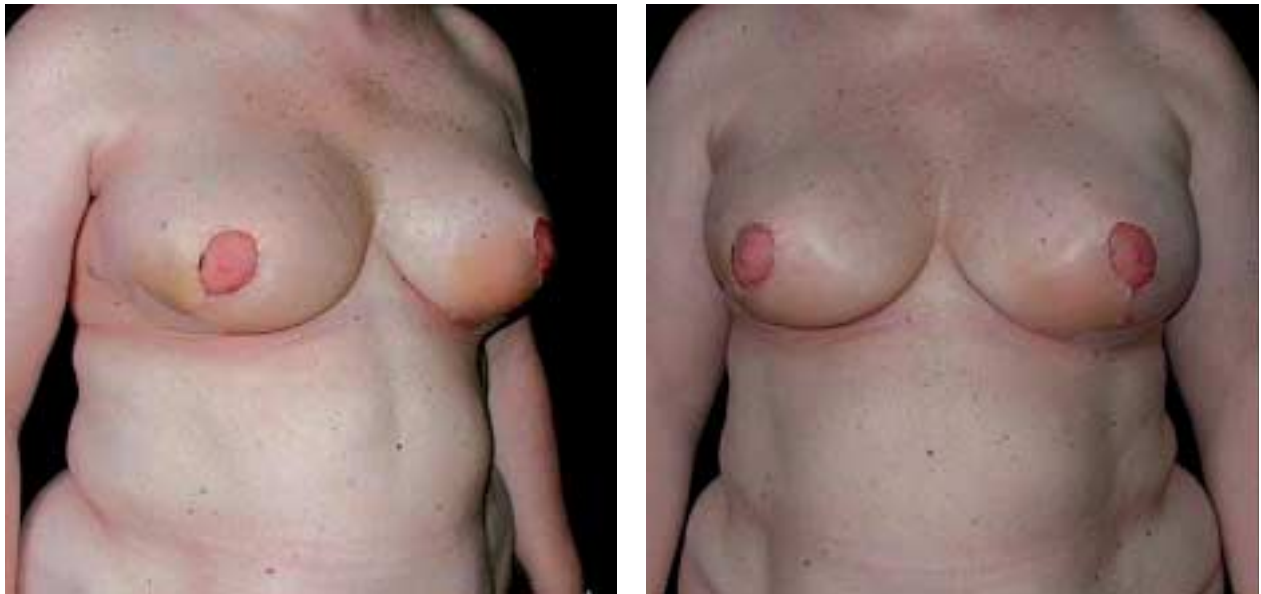
Umiddelbar rekonstruktion med egne væv kan dog også komme på tale. Sekundært udføres rekonstruktion af papil og areola, som tidligere omtalt.

Ved brystbevarende operation består de væsentligste begrænsninger i tumorstørrelse og tumorens placering i brystet. Ved de såkaldte onkoplastiske teknikker kan man i nogle tilfælde komme ud over disse begrænsninger. I princippet går det ud på, at man ved hjælp af forskellige former for vævsflytninger genskaber brystets kontur og fylde efter lumpektomi, hvor det kosmetiske resultat ellers ville blive uacceptabelt med konventionel teknik. De fleste onkoplastiske indgreb består i at udføre en form for reduktionsplastik [4] (**Figur 2**) eller foretage mindre lokale vævsflytninger internt i brystet. Stilkede lapper hentet uden for brystet kan dog også indgå i rekonstruktionen. Submuskulære silikoneimplantater kan benyttes til volumenforøgelse, men pga. risikoen for fibrose og kapseldannelse efter strålebehandling er man meget tilbageholdende hermed. Som led i rekonstruktionen vil der ofte være behov for at flytte papil-areola-komplekset, ligesom modsidig reduktion og anden form for korrektion også ofte kommer på tale. Indtil videre har onkoplastiske indgreb ved brystbevarende operation kun været udført i meget begrænset omfang, men der er generel forventning til, at metoderne vil vinde større indpas. Metoderne fordrer som øvrigt rekonstruktiv kirurgi samarbejde med plastikkirurger.

Resultater efter kirurgisk behandling

Det skønnes, at ca. 40-50% af brystkræftpatienterne helbredes ved den kirurgiske behandling. I DBCG's lavrisikogruppe, hvor der ikke gives systemisk behandling, er den sygdoms-specifikke tiårsoverlevelse 97%. I højrisikogruppen vil kirurgi alene imidlertid sjældent føre til helbredelse. Brystbevarende operation suppleret med strålebehandling mod den efterladte

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL



Figur 2. Onkoplastisk kirurgi. Højresidig lumpektomi i nedre laterale kvadrant. Brystets form og kontur er trods en stor defekt bevaret ved hjælp af en teknik, der ligner den, der anvendes ved reduktionsplastik. I dette tilfælde er det kombineret med en samtidig reduktion på modsatte side.

del af det syge bryst giver samme overlevelse som mastektomi. Dette er dokumenteret i to store randomiserede studier med en opfølgningstid på 20 år, hvor man har foretaget sammenligning mellem brystbevarende operation og mastektomi [5, 6]. I disse to studier forekom lokalt recidiv hyppigere i de grupper, der fik foretaget brystbevarende operation, end i de grupper, der fik foretaget mastektomi, selv om overlevelsen var identisk. En del af disse recidiver opfattes som nye tumorer, der er opstået i det efterladte bryst, mens andre udgøres af egentlige lokale recidiver. Strålebehandlingen er af afgørende betydning for hyppigheden for lokalt recidiv. Det blev også belyst i det amerikanske studium [5], hvori der var en gruppe, der efter lumpektomi ikke modtog strålebehandling. I den gruppe optrådte der lokalt recidiv hos 39% mod hos 14% i den bestrålede gruppe. I de senere år er der kommet mere fokus på radikaliteten af det brystbevarende indgreb, og det er vist, at det er meget vigtigt at sikre fri resektionsrand [7]. Det har vist sig vanskeligere at opnå hos meget unge patienter [8], hvorfor lokalt recidiv optræder hyppigere efter brystbevarende behandling hos denne gruppe end hos andre grupper. Det synes dog ikke at påvirke overlevelsen [9].

Korrespondance: Peer Christiansen, Mamma-Endokrinkirurgisk Sektion, Kirurgisk Afdeling P, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C.
E-mail: peer.christiansen@dadlnet.dk

Antaget: 19. juni 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. DBCG retningslinjer <http://www.dbcg.dk/> juni 2007.
2. Hoffmann J. Analysis of surgical and diagnostic quality at a specialist breast unit. *Breast* 2006;15:490-7.
3. Shenkier T, Weir L, Levine M et al. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 15. Treatment for women with stage III or locally advanced breast cancer. *CMAJ* 2004;170:983-94.

4. Grisotti A, Calabrese C. Conservative treatment of breast cancer: Reconstructive problems. I: Spear SL, Willey SC, Robb GL, Hammond DC et al, red. *Surgery of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:147-78.
5. Fisher B, Anderson S, Bryant J 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.
6. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L 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.
7. Leong C, Boyages J, Jayasinghe UW, et al. Effect of margins on ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy for lymph node-negative breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:1823-32.
8. Aziz D, Rawlinson E, Narod SA et al. The role of reexcision for positive margins in optimizing local disease control after breast-conserving surgery for cancer. *Breast J* 2006;12:331-7.
9. Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J et al. Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:688-93.