

Kirurgisk behandling av brystkreft: fra Halsted til sentinel node

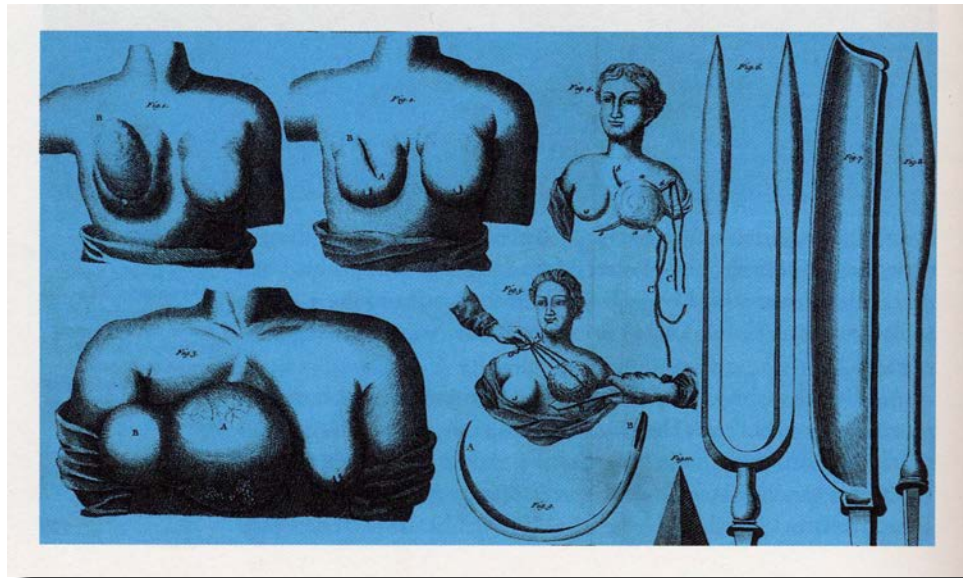


Ellen Schlichting
Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi
Oslo universitetssykehus

Tema

- Historikk
- Operasjonstyper
- Valg av operasjonsmetode
- Sentinel node
- Fri reseksjonskant, hva er det?
- Lokale recidiv
- Profylaktisk mastektomi
- Rekonstruksjoner

Før



Saint Agatha



Samuel Weissel Gross

1837 - 1889

A
PRACTICAL TREATISE
ON
TUMORS OF THE MAMMARY GLAND:
EMBRACING THEIR
HISTOLOGY, PATHOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT.

BY
SAMUEL W. GROSS, A. M., M. D.,
SURGEON TO, AND LECTURER ON CLINICAL SURGERY IN, THE JEFFERSON MEDICAL
COLLEGE HOSPITAL AND THE PHILADELPHIA HOSPITAL; PRESIDENT OF THE
PATHOLOGICAL SOCIETY OF PHILADELPHIA; FELLOW OF, AND FOR-
MERLY MÜTTER LECTURER ON SURGICAL PATHOLOGY IN, THE
COLLEGE OF PHYSICIANS OF PHILADELPHIA; FELLOW
OF THE ACADEMY OF SURGERY OF
PHILADELPHIA, ETC.

ILLUSTRATED BY TWENTY-NINE ENGRAVINGS.

LONDON :
H. K. LEWIS, 136 GOWER STREET.
1880.

The rate of growth is not, contrary to the generally received opinion, influenced by the early age of the patient, since I have failed to discover that the increase is more rapid before the age of forty than when the tumor develops later in life. When, however, carcinoma appears during pregnancy or during lactation, its growth is wonderfully rapid, and its course is excessively malignant, of which fact several striking instances are recorded by Klotz¹ and Paget.² In a case reported by Billroth,³ the disease developed in both breasts five weeks before the woman's eighth confinement; and on death, one week after an easy and natural delivery, or six weeks after the first observation of the disease, the mammæ were larger than a child's head, and secondary deposits were found in the thyroid gland, pericardium, liver, omentum and kidneys.

When, however, carcinoma appears during pregnancy or during lactation, its growth is wonderfully rapid, and its course is excessively malignant,

Historikk

- Behandling av brystkreft beskrevet ca. år 3.000 BC
 - Salver, liniment, kauterisering, amputasjon
 - **William Halsted**
 - Første radikale mastektomi i **1882**
 - Fjernet bryst med pectoralismuskulatur, hud og aksilleglandler
 - Betydelig bedre lokal kontroll
- | – Kirurg | År | Antall | Lokal recidiv (%) |
|------------|---------|--------|-------------------|
| – Bergmann | 1882-7 | 114 | 55 |
| – Billroth | 1867-76 | 170 | 82 |
| – Fischer | 1871-8 | 147 | 75 |
| – Halsted | 1889-94 | 50 | 6 |
- 1975: modifisert radikal mastektomi
 - Fjernet ikke muskulatur
 - **1981: brystbevarende operasjoner**
 - **2000: sentinel node operasjoner**
 - 2011: primære rekonstruksjoner

1981

- Randomisert studie som sammenlignet Halstedts operasjon med BCT (kvadrantektomi) + aksilledisseksjon (AD) og strålebehandling til gjenværende bryst
- Tumor < 2cm
- Ingen forskjell i overlevelse
- *Veronesi et al. N Engl J Med 1981;305:6-11*

1985

- Randomisert studie
- Sammenlignet lumpektomi (mindre volum enn kvadrantektomi) med mastektomi
- Stadium I og II (som i Milan-studien)
- Aksilledisseksjon i nivå 1 og 2 (ikke også 3 som i Milan-studien)
- Overall survival og distant disease-free survival var lik i de to gruppene

- Fisher B et al. N Engl J Med 1985;312:665-73

Lengre oppfølgingstid bekreftet tidligere funn

- NSABP-06 med 20 års oppfølging:
 - overall survival på 46% hhv. 47% for brystbevarende og mastektomi
 - lokalt recidiv på hhv. 8,8% og 2,3%
 - lokal kontroll har en positiv effekt på spesifikk brystkreftdød

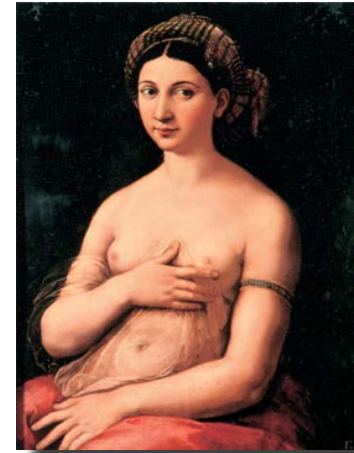
Veronesi et al. N Engl J Med 2002;347:1233-41

Økende andel BCT

- USA: fra 23% i 1988 til 62% i 2004
($p < 0.001$)
- Italia, Belgia, Tyskland og Sveits i 2010:
91,4%
 - "Early stage"

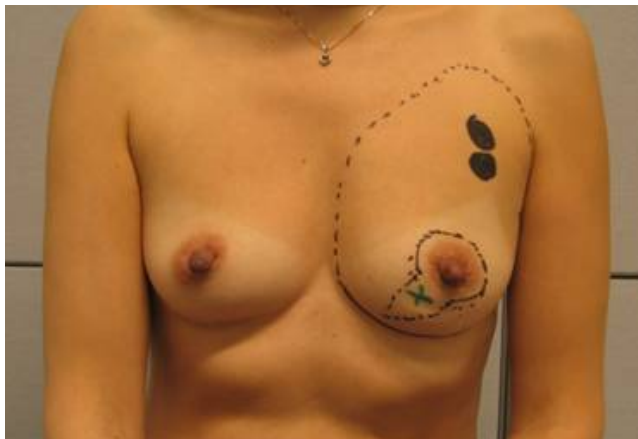
Mål med brystkreftkirurgi

- Helbrede
- Stadieinndeling og klassifisering
- Minst mulig inngrep med minst mulig komplikasjoner (bryst og armhule)
- Optimal bruk av ressurser



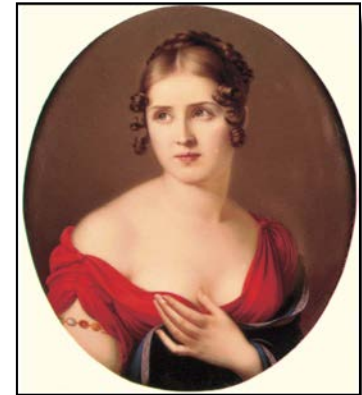
Planlegging av en brystkreftoperasjon

- Svulstens størrelse, lokalisering og biologi
- Behov for strålebehandling?
- Multidisiplinært team



Aktuelle operasjonsmetoder nå

- Brystbevarende operasjon
 - Med evt. onkoplastikk
- Fjerne hele brystet (mastektomi, ablatio)
 - Uten rekonstruksjon
 - Med primær rekonstruksjon
 - Med sekundær rekonstruksjon



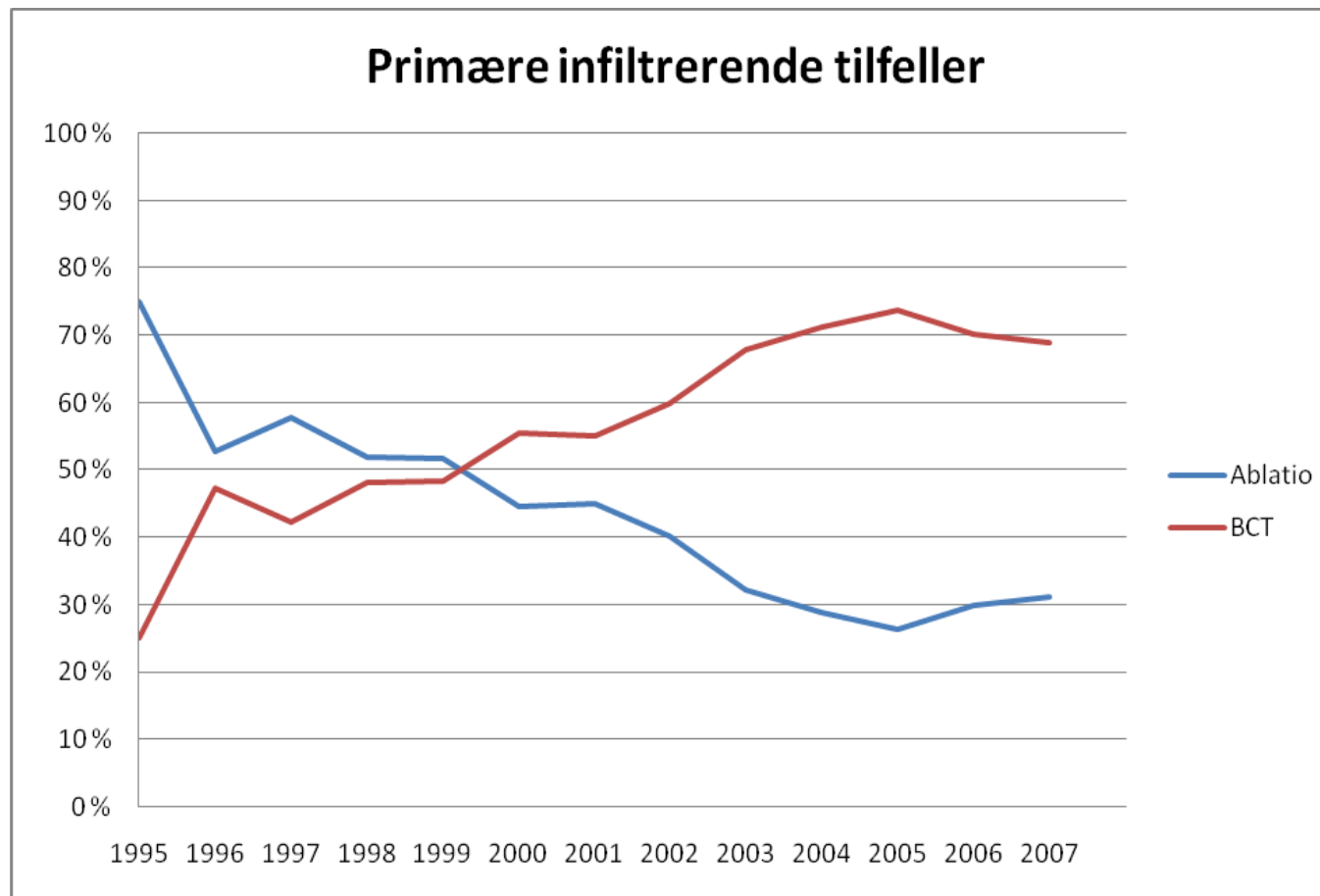
Hvorfor brystbevarende operasjon?

- Bedre forståelse av brystkreftsykdommen
 - Metastasering har trolig skjedd før pasienten blir operert (mikrometastaser)
- Prognosen uavhengig av operasjonsmetode
- Økende andel små tumores
 - Screening, selvundersøkelse, opplysning

- Kontraindikasjoner
 - tumor >4 cm
 - utbredt DCIS
- Forsiktighet
 - yngre kvinner (<35 år)
 - arv (større risiko for lokalt recidiv i bryst og kontralateralt)
 - mye DCIS (EIC > 25%)

1. *EBCTCG Lancet 2005;366:2087-2106*
2. *Vinh-Hu V et al. JNCI 2004;96(2):115-121*
3. *Zhou P et al. Cancer 2004;101:1264-74*

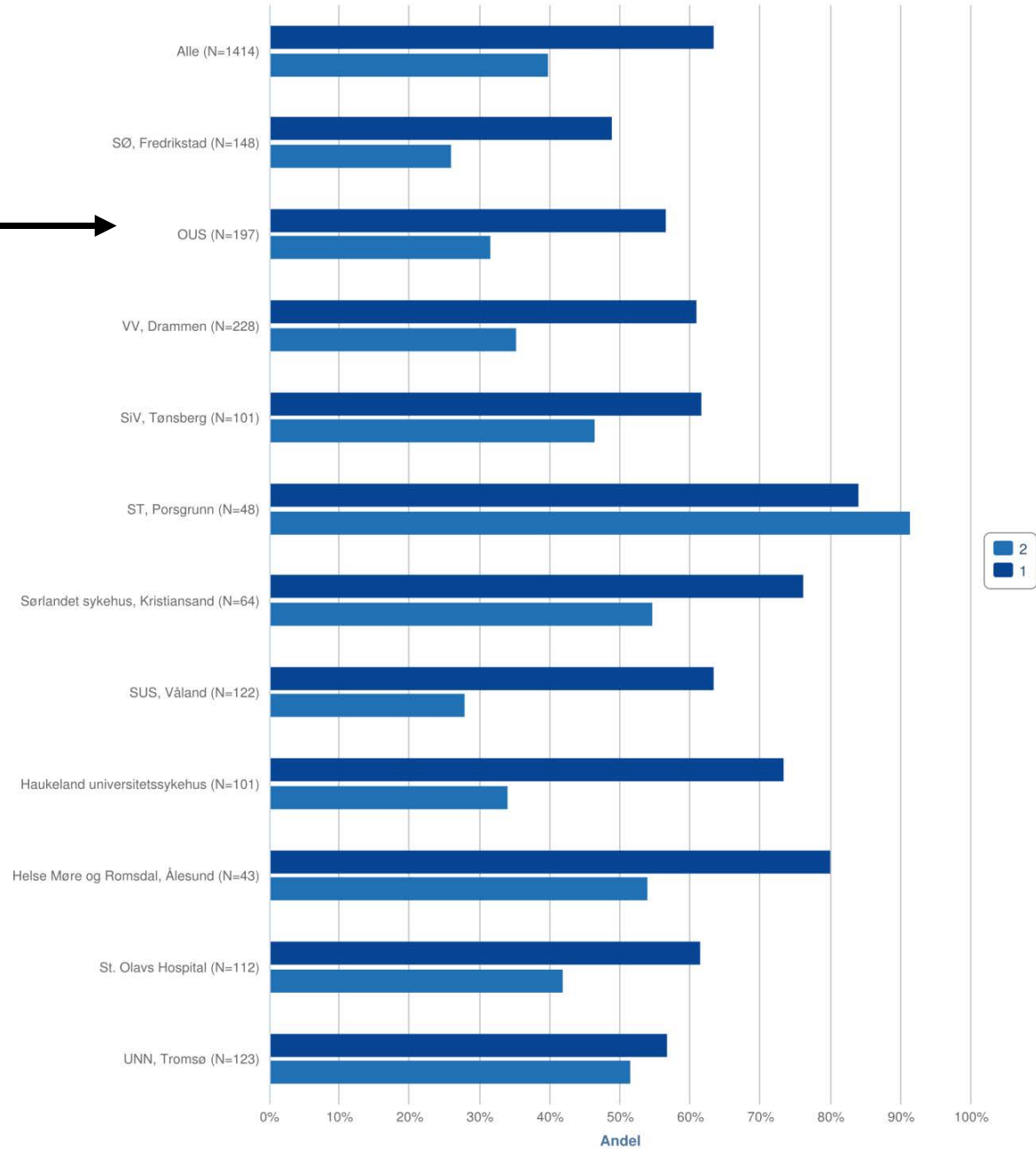
Mammografiprogrammet



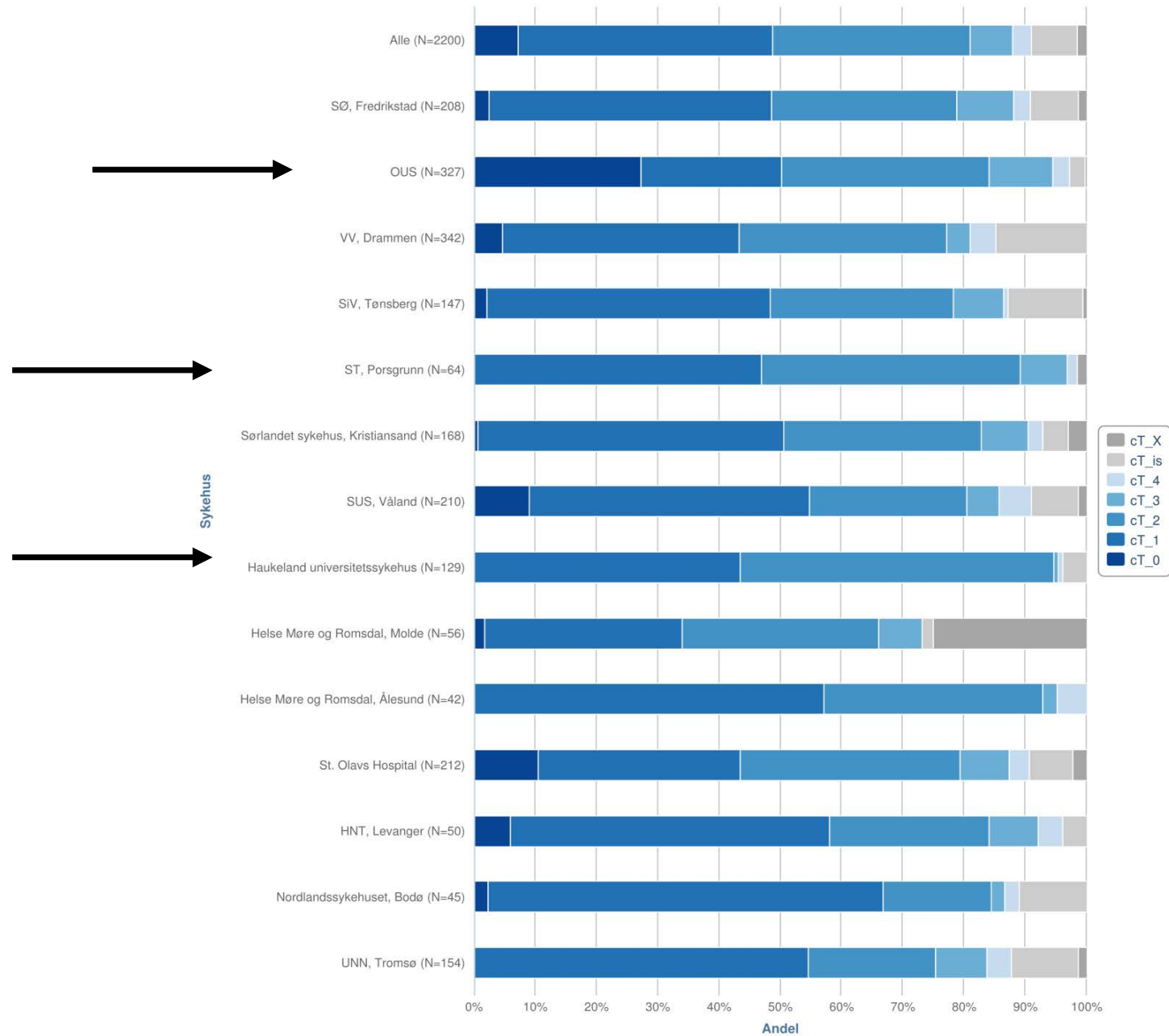
Andel brystbevarende behandling: 2013



Sykehus

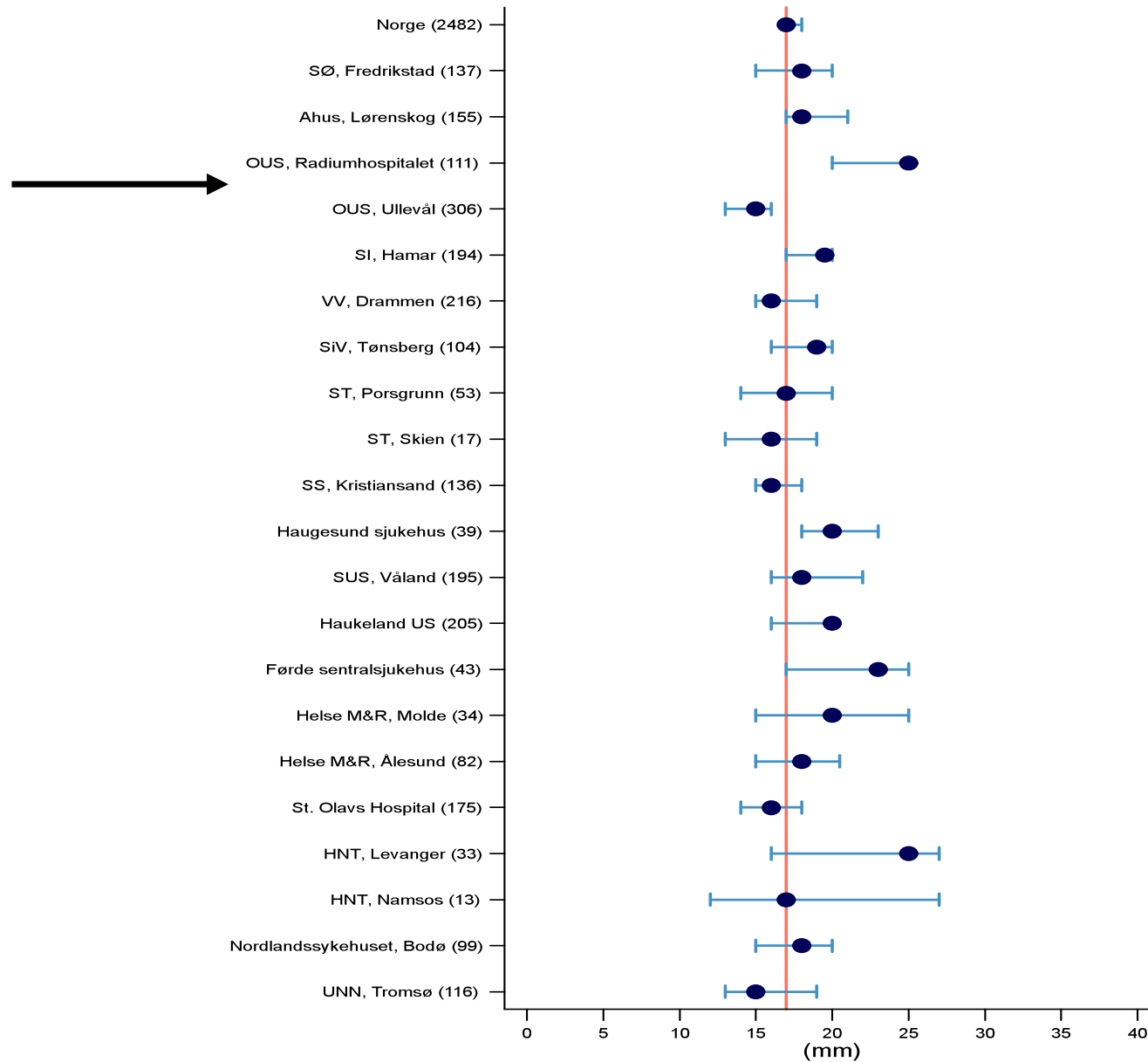


cT ved diagnositidspunktet: 2013



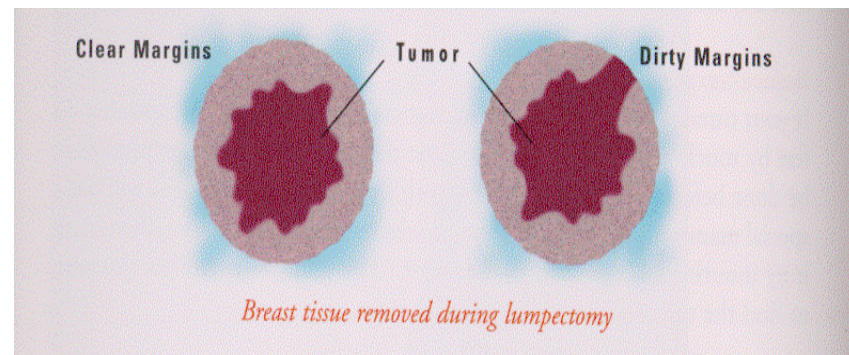
Histologisk

Median tumorstørrelse



Preoperativ informasjon

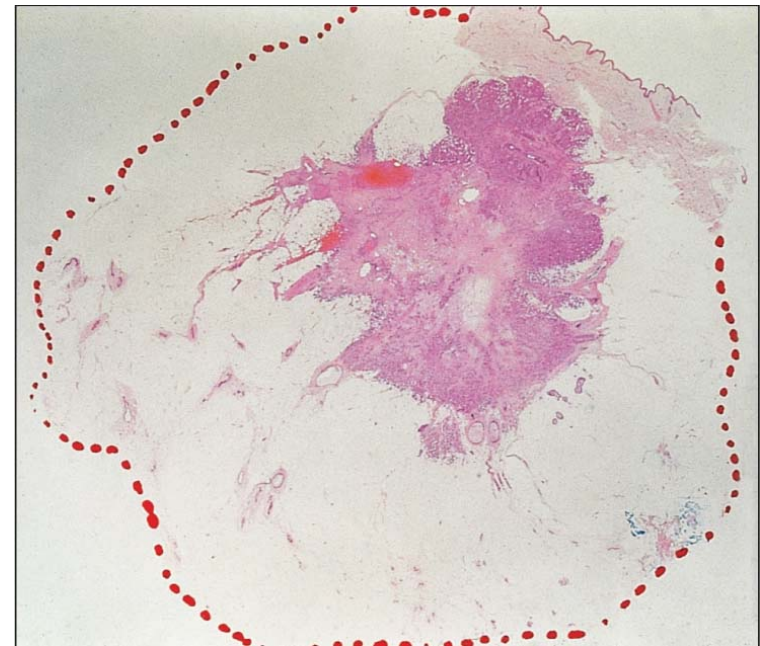
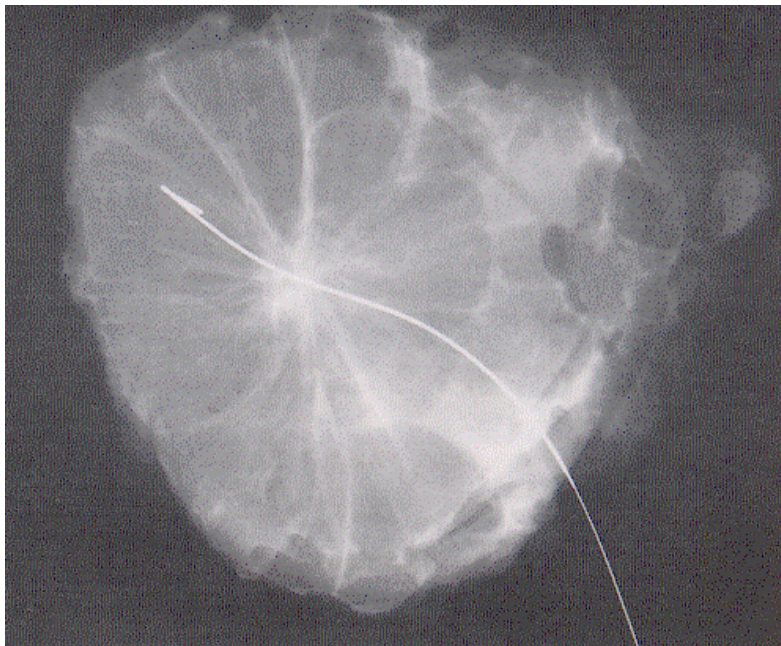
- Preoperativ merking dersom tumor ikke er palpabel (BDS)
- Mulighet for rereseksjon, evt. ablatio, dersom det ikke er frie reseksjonsrender



- Lokalrecidiv risiko på 5-10% i løpet av 10 år
- Postoperativ strålebehandling
- Kosmetisk resultat

Frie reseksjonsrender

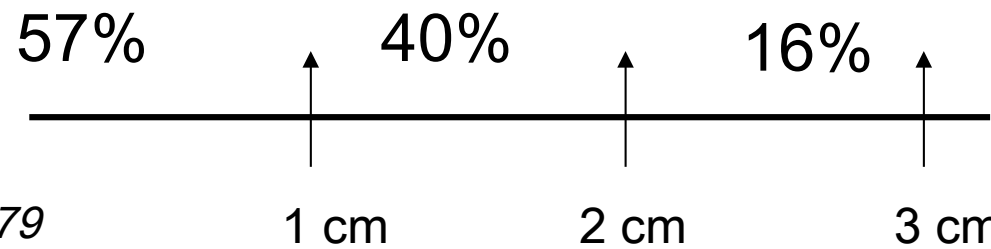
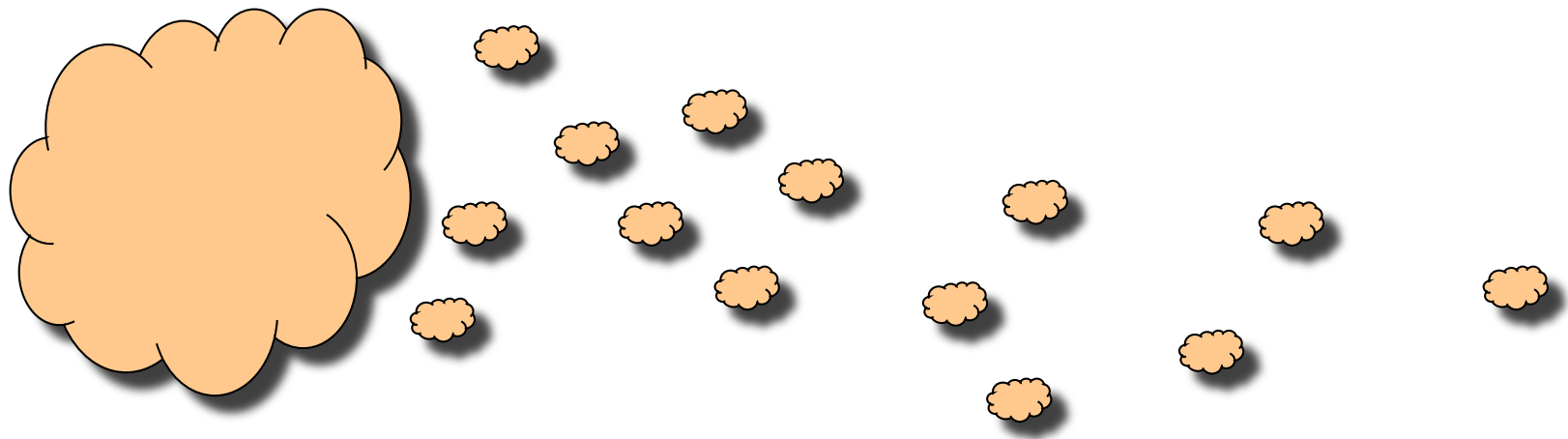
Hva er det?
Betydning?



Hva er fri reseksjonsrand?

- Patologer bruker ulike teknikker for å evaluere reseksjonsrender
- Ingen standardisering
- Spesielt problematisk med "borderline", eller "close to the margins"
- Prøvetakingen er tilfeldig og dekker lite av sårflaten (1/1000)

Funn av kreftceller nær tumor

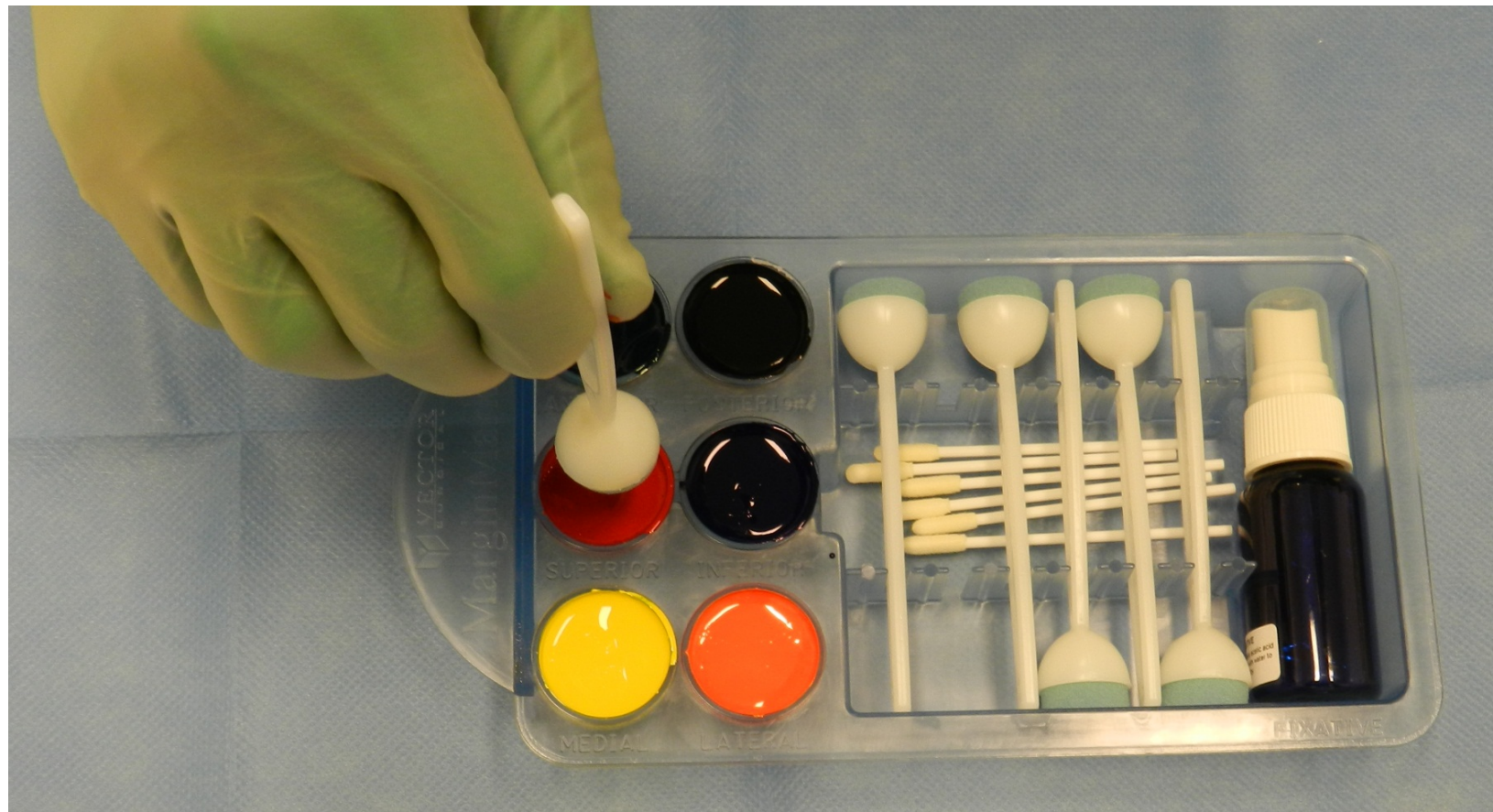


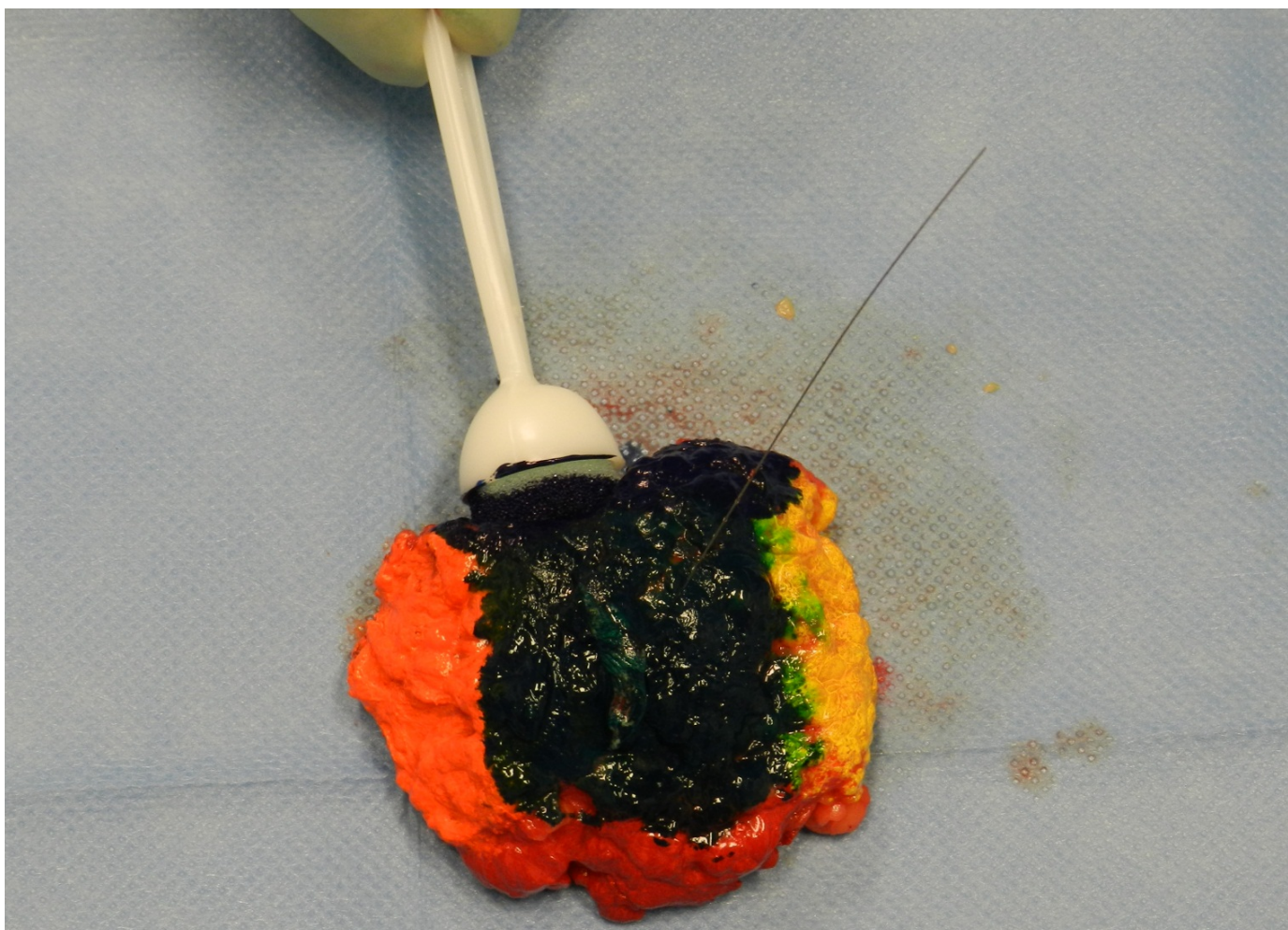
Holland et al. Cancer 1985;56:979

- Manglende frie reseksjonsrender hos 10-55%
- Uenighet om betydningen av frie reseksjonsrender for lokalt recidiv
- Kirurger bør vurdere tiltak som kan redusere behovet for rereseksjoner



Margin marker





Etter formalinfiksering



MarginMarker

ANTERIOR  ANTERIORE
ANTÉRIEUR

INFERIOR  INFERIORE
INFÉRIEUR

LATERAL  LATÉRALE
LATÉRAL

MEDIAL  MEDIALE
MÉDIAL

POSTERIOR  POSTERIORE
POSTÉRIEUR

SUPERIOR  SUPERIORE
SUPÉRIEUR



+1 262-798-7970 www.vectorsurgical.com

Lokalt recidiv

- En ny cancer i et tidligere brystbevarende operert bryst
- Risikoen er 1-2% per år, dvs. 10-20% i løpet av ti år
- 75-90% kommer i/nær arret
- Økt risiko ved ung alder (?), ikke fri reseksjonsrand, multifokalitet og in situ forandringer
- Strålebehandling er viktig, men kan aldri kompensere for dårlig operasjonsteknikk!
- Prognosen forverres med økt dødelighet fordi fjernmetastaser forekommer samtidig hos 2-10%
- *Veronesi et al. Ann Oncol 2001;12:997-1003*

Hvorfor får pasienter lokalt recidiv tross frie reseksjonsrender?

- Spredning av kreftceller rundt tumor skjer ikke symmetrisk
- Brystkreft er en systemisk sykdom og recidiv er bare en markør på høy malignitetsgrad
- Rereseksjon og vurdering av render er derfor nødvendig (Veronesi m.fl.)





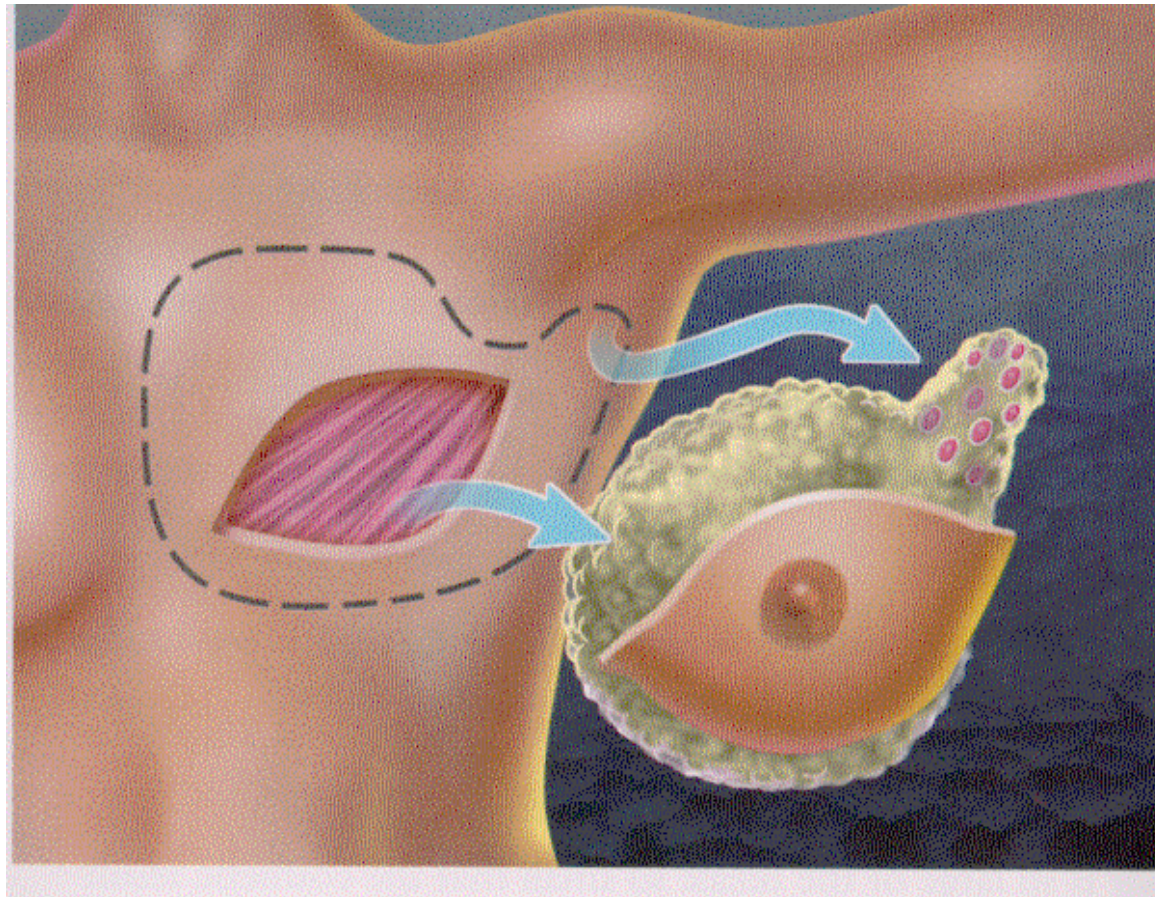


*Petit JY et al. Technical tricks to improve the cosmetic results of breast-conserving treatment.
Breast 2007;16:13-6*

Brystbevarende eller ablatio mamma?



Modifisert radikaloperasjon



Indikasjoner for ablatio mamma

- Stor tumor (i forhold til brystet)
 - Tumor > 4 cm
- Multifokalitet
- Utbredt DCIS
- Pasientens eget ønske

Komplikasjoner til ablatio



Lokalt recidiv



Tap av bryst



- De fleste aksepterer situasjonen, men noen får problem med selvbildet
- Alle får med vattprotese (midlertidig) fra sykehuset
- Alle får tilpasset varig brystprotese når operasjonssåret har grodd
- Primær/sekundær rekonstruksjon?

Ekstern proteese





Rekonstruksjon?



Nytt pasientforløp for brystkreftpasienter

- Rekonstruksjon skal være en del av pasientforløpet ved brystkreft
- Flere får brystbevarende operasjon med evt. onkoplastiske inngrep
- Dersom brystet må fjernes, tilbys primær rekonstruksjon
- Det vil bli svært få som blir aktuelle for sekundær rekonstruksjon
- Krever mer operasjonsstuekapasitet



Valg av rekonstruksjonsmetode

- Ved primære rekonstruksjoner skal proteser benyttes som hovedprinsipp.
- Ved sekundære rekonstruksjoner skal proteser benyttes dersom pasienten ikke er strålebehandlet. Dersom pasienten er strålebehandlet, vurderes rekonstruksjon med eget vev.



Beauty fades
Silicone lasts
Forever

www.egomaniac.ru

Armhuleoperasjon



Morbiditet etter aksilledisseksjon

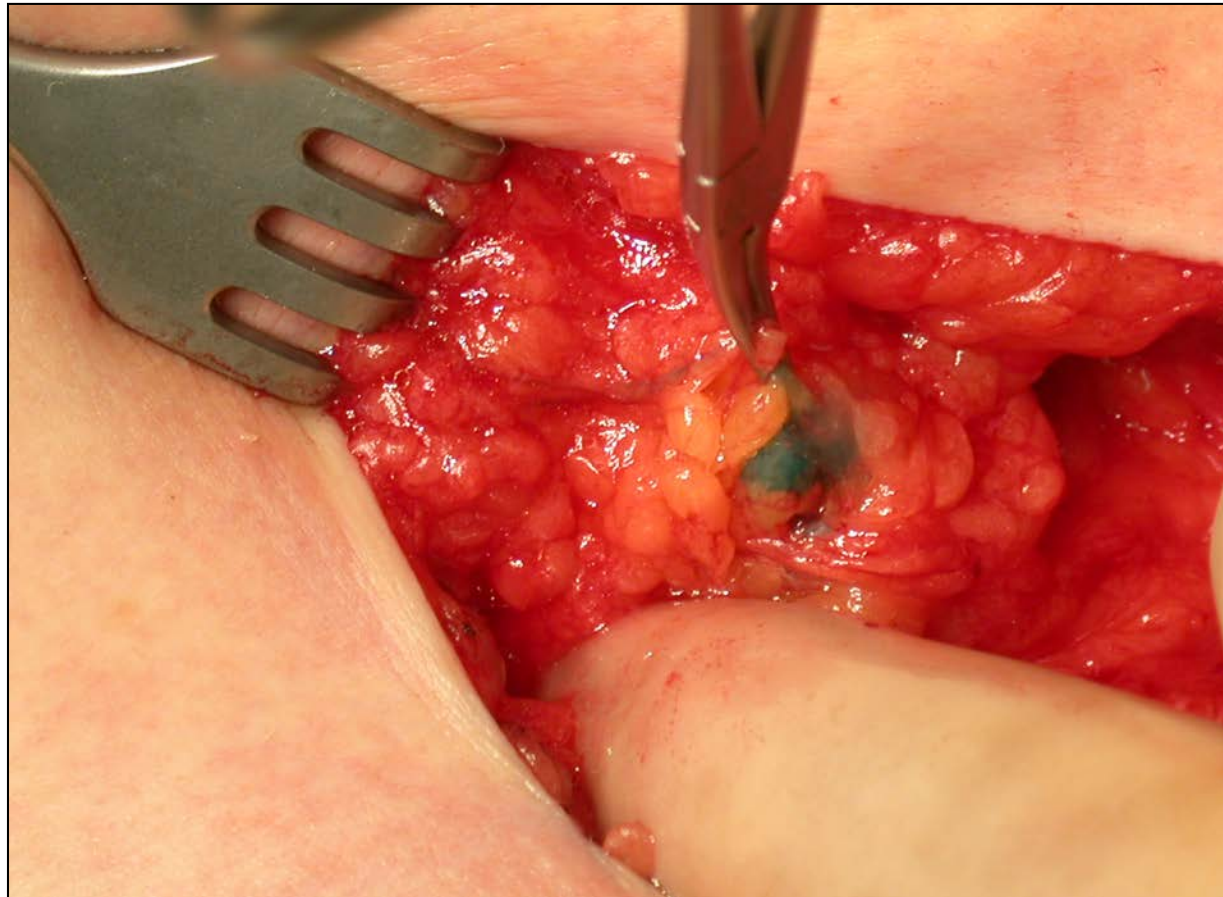
- Forbundet med stor morbiditet
- Serom: 60%
- Endret sensibilitet i overarm/armhule: 50%
- Nedsatt skulderbevegelighet etter ett år: 20%
- Kronisk smertesyndrom: 5%
- Lymfødem: ca. 15%
 - Strålebehandling kan øke risikoen
 - Kfr. AMAROS studien

Aksilledisseksjon (AD)

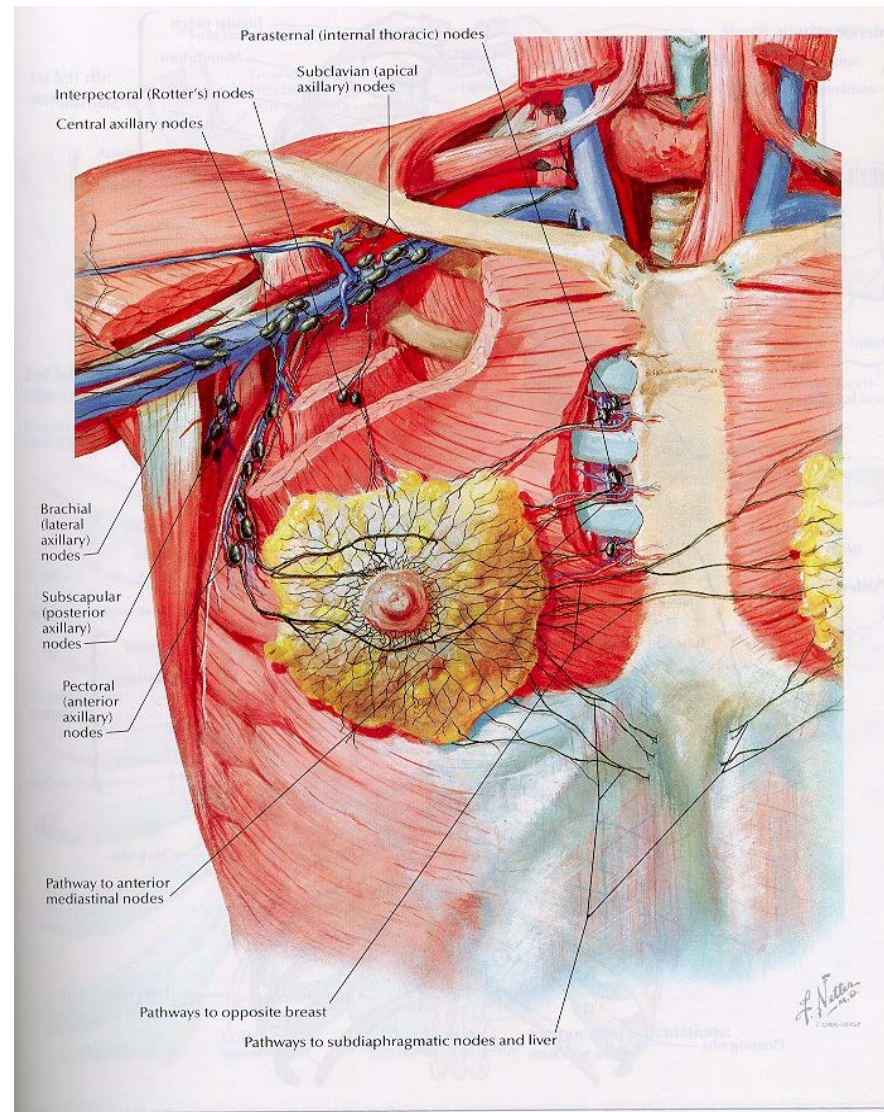
- 1977: NSABP B04
- Mastektomipasienter med eller uten AD hadde samme risiko for fjernmetastaser og død
- *Fisher B et al. Cancer 1977;39:2827-39*



Sentinel node=
vaktpostlymfeknute

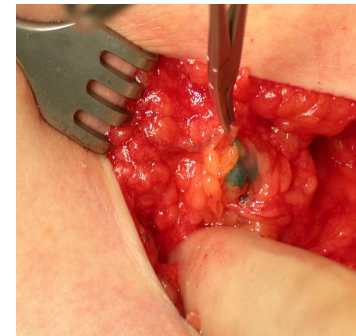
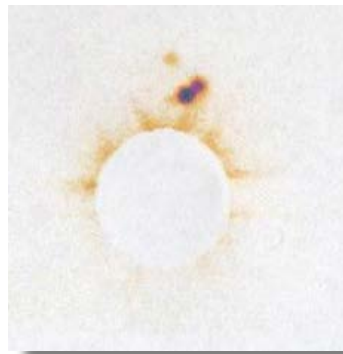
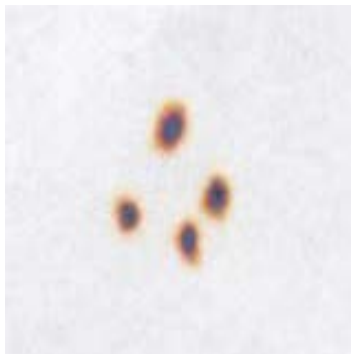


Lymfedrenasjen fra brystet



Teknikk

- Radioaktivitet (20 MBq ^{99m}Tc -Nanocoll)
periareolært
- Lymfoscintigram
- Blåfarge (2 ml patentblå fortynnet med 3 ml saltvann)
peroperativt
- Gammaprobe
- Peroperativ frysesnittdiagnostikk

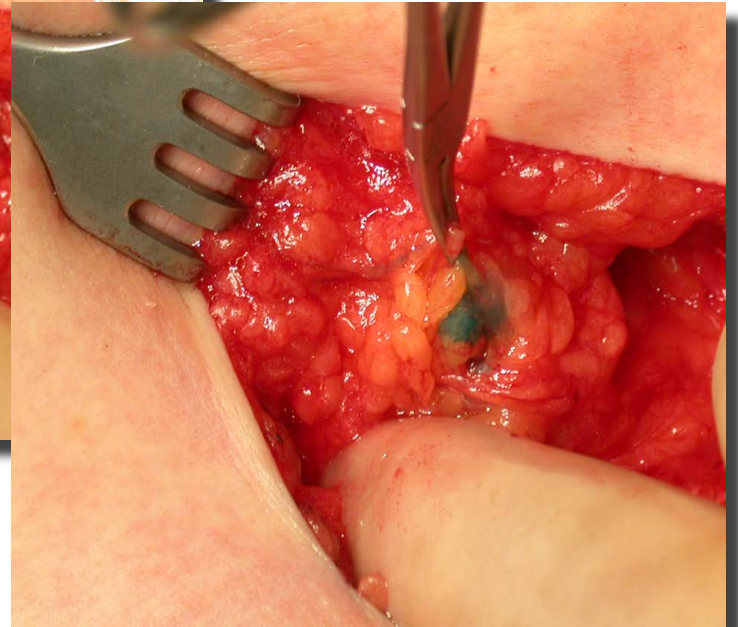
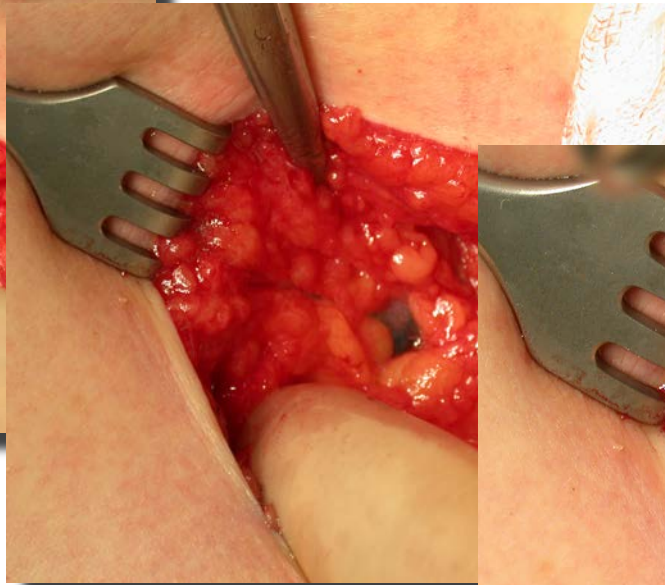
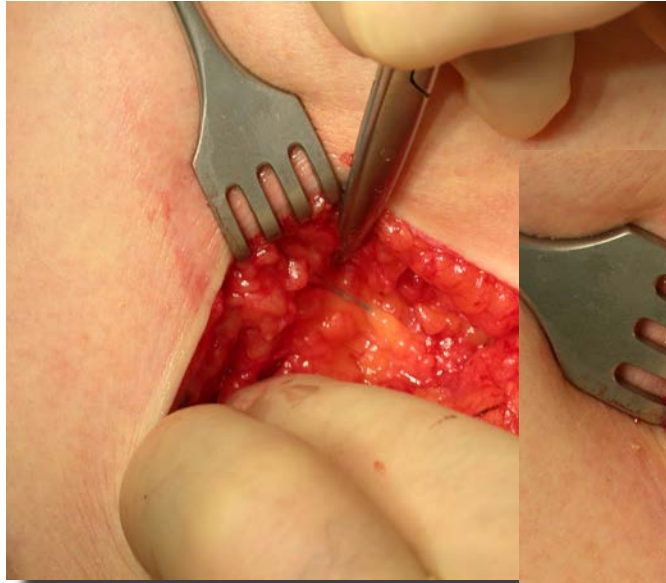


Setter blåfarge rundt tumor



Gammaprobe

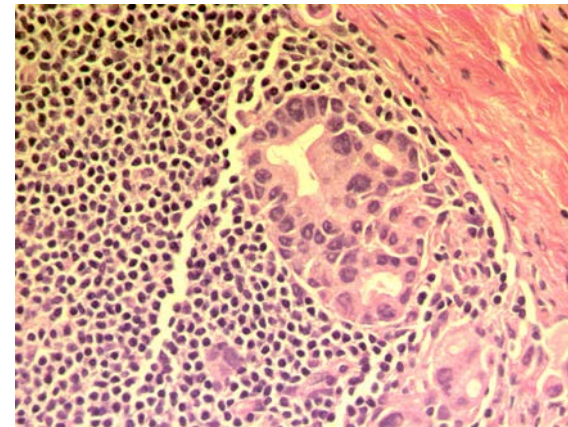
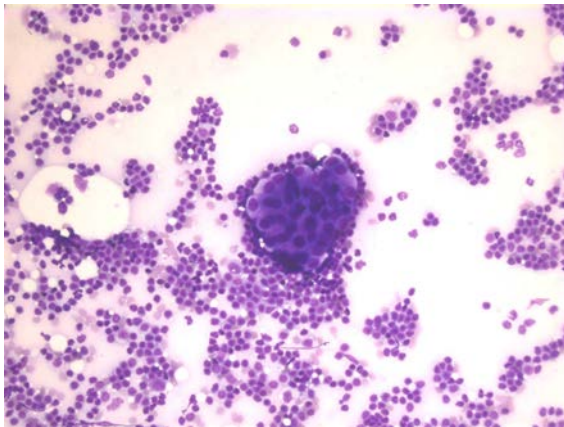






Hvor mange har metastaser til sentinel node?

- 25% (av de 1400 første operert på UUS)
- > 50 år: 19% (tumorstr. 16mm)
- < 50 år: 35% (tumorstr. 19mm)
- Tumor > 2 cm: 32%
- Tumor < 2 cm: 19%



Resultat

- Etter 10 år med SN-metoden:
 - Mer enn 3000 kvinner er spart for et unødvendig aksilletoilette!
- Kortere operasjonstid
- Kortere sykmelding
- Godt egnet for dagkirurgi
- Ikke behov for fysioterapi
- Normal armfunksjon senere

Er sentinel node teknikken trygg?

"Sentinel-node biopsy is a safe and accurate method of screening the axillary nodes for metastasis in women with a small breast cancer"

Veronesi et al. N Engl J Med 2003;349:546-53

Z0011 studien

- AD kan utelates dersom det gjøres BCT og det bare er spredning til 1-2 SN, uansett størrelse på metastase, men ikke perinodal vekst), postmenopausal, ER+ tumor og forutsatt systemisk behandling, inkludert strålebehandling
- *Giuliano AE et al. JAMA 2011;305:569-75*

Handlingsprogrammet

- Aksilledisseksjon etter SNB:
 - Det er ikke indikasjon for AD ved negativ SNB eller $\leq 0.2\text{mm}$ metastasefokus uavhengig av om det gjøres ablatio eller BCT

Ved mastektomi

- Det gjøres AD ved påviste metastasefokus $>0.2\text{mm}$

Ved BCT

- Det er ikke indikasjon for AD ved $\leq 2\text{mm}$ metastasefokus
- AD kan utelates ved metastasefokus $>2\text{mm}$ dersom følgende kriterier er oppfylt:
 - T1/T2 tumor
 - Klinisk negativ aksille
 - 1-2 positive SN
 - Ingen perinodal vekst
 - Planlagt systemisk adjuvant behandling
 - Planlagt ekstern stråleterapi mot hele gjenværende del av brystet
 - Ikke preoperativ kjemoterapi

Aksilledisseksjon/SNB – quo vadis?

- SOUND studie
 - Randomiserer pasienter med klinisk og UL negativ aksille til enten SNB (med AD dersom SN er positiv) eller ingen kirurgisk behandling av aksillen
 - Pasientene må ha tumor <2cm og gjennomføre BCT
 - *Gentilini et al. Breast 2012;21:678-81*

Fra maksimal til minimal kirurgi

- Inntil 2000 ble alle brystkreftpasienter lagt inn i avdelingen for operasjon og var der i 4-6 døgn
- Pasienthotellet åpnet i 2000
- Vaktpostlymfeknuteteknikken ble innført i 2000
 - Behovet for armhuleoperasjon ble redusert til ca. 25%
- 50-60% brystbevarende operasjoner
- Moderne anestesimetoder

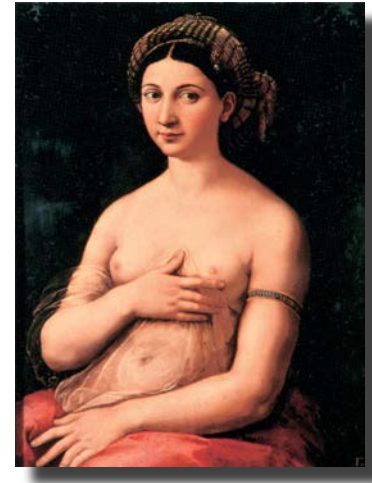


*Dagkirurgisk
behandling*

Profylaktisk mastektomi

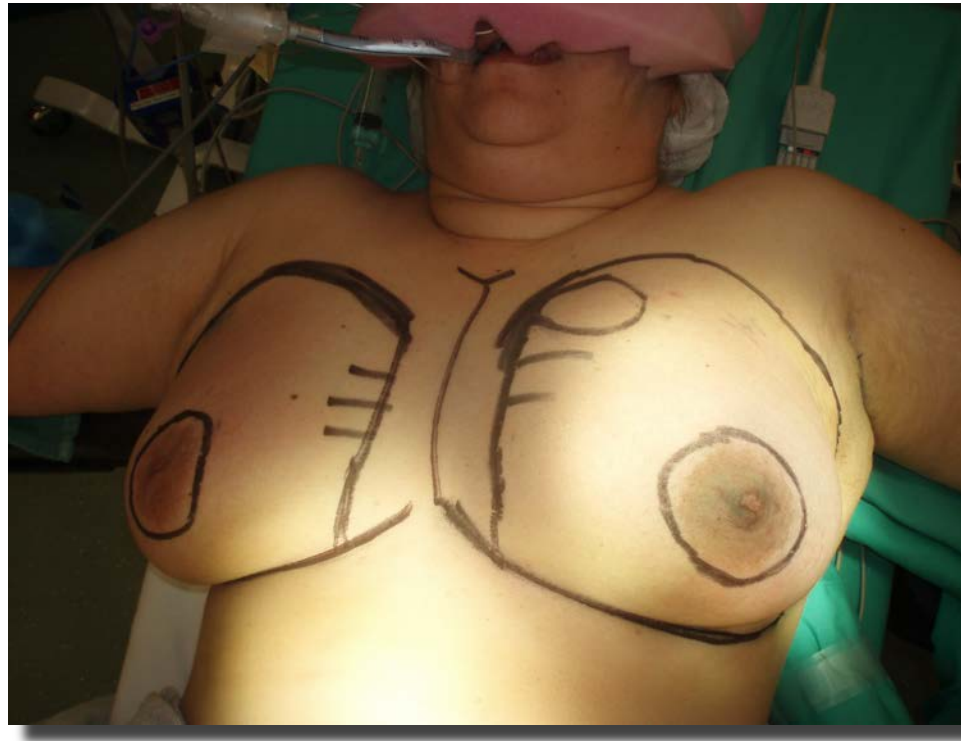


Indikasjoner



- Pasienter med høy risiko for brystkreft
 - BRCA 1 og 2
 - Andre risikokvinner (vurdert av klinisk genetiker etter familiehistorie)
- Pasienter med brystkreft
 - Anbefaler ikke kontralateral profylaktisk mastektomi

USA: Bilateral mastektomi med rekonstruksjon



Fra maksimal til minimal til maksimal brystkirurgi?

Benmargsaspirasjon





