

# ULOGA KIRURGIJE U LIJEČENJU RAKA DOJKE STARIJIH ŽENA

Nenad Ili , Josip Banovi , Joško Jurišić , Dragan Krnić , Nives Frleta Ili , Vedrana Buljević , Darko Ilić

Rak dojke je ozbiljan javnozdravstveni problem i najčešća je suvremena maligna bolest ženske populacije (1). Statistički podaci govore kako karcinom dojke čini oko 25% svih malignoma kod žena, što je gotovo dvostruko više nego svi ginekološki karcinomi zajedno. Vrh incidencije karcinoma dojke obzirom na dob bolesnica je oko 60. godine života, iako najnovija epidemiološka istraživanja jasno pokazuju kako se vrh krivulje incidencije karcinoma dojke postupno pomiče prema mlađoj životnoj dobi, s osobitim porastom incidencije karcinoma u populaciji od 30 do 40 godine života. Epidemiološki podaci za Hrvatsku govore kako je incidencija karcinoma dojke kod nas oko 1 promil, s oko 2500 novodijagnosticiranih karcinoma dojke godišnje i s godišnje oko 800 smrti vezanih za karcinom dojke.

Rak dojke pokazuje manju biološku agresivnost u starijih žena, iako je ovo saznanje kompromitirano višim stadijem bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze. Odnos rizika i koristi kod takvih bolesnica varira uslijed povećanog terapijskog toksiciteta i smanjenog specifičnog mortaliteta od raka dojke (2).

Biološke karakteristike raka dojke starijih žena pokazuju manji tumorski gradus, niži proliferacijski indeks uz povećanu ekspresiju estrogenskih receptora. Istovremeno rak dojke starijih žena u trenutku dijagnoze je već promjera

i esto lokalno uznapredovao ili čak metastazirao. Zahvaćenost regionalnih limfnih žlijezda je nešto manja, ali ne značajno (3).

Sveukupno preživljavanje raka dojke starijih žena je lošije nego u mlađe populacije, ali je uglavnom razlog u pratećem komorbiditetu i smanjenoj otpornosti organizma. Značajno je primjetiti da s godinama života bolesnica opada specifična smrtnost od raka dojke. Dokazana je pozitivna povezanost prijeoperacijskog Karnofski performance statusa i ASA klasifikacije na preživljavanje starijih bolesnica, uz operativni mortalitet niži od 1% (4, 5).

Suvremeno onkološko liječenje karcinoma dojke je multidisciplinarno: kirurško i adjuvantno (RTM, ChT, HT, IT), a koje će se vrsta liječenja primijeniti ovisi izmeđ u ostaloga i o stadiju bolesti, osobinama tumora, općem stanju bolesnice ali i o dobi same bolesnice (6).

Kirurške metode liječenja koje se danas koriste na elno su jednake za sve bolesnice kojima je kirurško liječenje indicirano, neovisno o dobi. Na raspolaganju nam tako stoje **metode radikalne i poštodne kirurgije**, te nekoliko alternativa tretmana pazušnih limfnih vorova, ali i mogući **rekonstrukcije dojke**. Metode radikalnog kirurškog liječenja najčešće uključuju liječenje jednostavnom mastektomijom ili modificiranom radikalnom mastektomijom prema Maddenu, dok se

ostale kirurške metode radikalnog liječenja više gotovo uopće ne upotrebljavaju. Otkako su koncem prošlog stoljeća etablirane prve metode poštedne kirurgije dojke (2, 3), raspon poštednih operacija do danas značajno je proširen. Lumpektomije, segmentektomije, kvadrantektomije i metode s poštedom kože dojke neke su od kirurških mogućnosti koje nam danas stoje na raspolaganju (2, 3, 6).

Usporedno s evolucijom kirurgije dojke i sve poštednijim stavovima prema tkivu dojke, evoluirale su i **metode disekcije tkiva pazuha**, pa su danas kao alternativa klasičnoj disekciji tkiva aksile za T1 karcinome razvijene različite modifikacije metode biopsije stražarskog limfnog čvora (SNB) (7, 8-10). Daljnji značajan napredak u liječenju karcinoma dojke postignut je evolucijom rekonstrukcijskih metoda, pri čemu elementarnu podjelu rekonstrukcijskih metoda predstavlja podjela na rekonstrukciju dojke vlastitim tkivom i rekonstrukciju različitim implantatima.

**Rekonstrukcija dojke** vlastitim tkivom najčešća je vrsta rekonstrukcije. I tu nam na raspolaganju stoje brojne mogućnosti, ali se značajno češće koriste metode rekonstrukcije dojke s mišićno-kožnim rekonstrukcijama širokog leđnog mišića (m. latissimus dorsi) i ravnog trbušnog mišića (m. rectus abdominis). Kao alternativa rekonstrukciji dojke vlastitim tkivom danas se sve češće primjenjuju metode rekonstrukcije dojke implantatima. Širok spektar različitih vrsta implantata i mogućnost izbora njihove konzistencije, profila, teksture, volumena, ali i njihova izvrsna biotolerancija rezultirali su sve češćom primjenom ovih metoda rekonstrukcije. Za napomenuti je kako se metode

rekonstrukcije obzirom na termin liječenja rekonstrukcijskog zahvata dijele na metode primarne (kirurški tretman karcinoma i postupak rekonstrukcije u jednoj operaciji) i sekundarne (rekonstrukcija separatnim kirurškim postupkom) rekonstrukcije. Metode rekonstrukcije vlastitim tkivom i metode rekonstrukcije implantatima međusobno se mogu kombinirati. Ipak, važno je naglasiti kako se metode rekonstrukcije kao sastavni dio kirurškog liječenja bolesnica starijih od 70 godina primjenjuju samo iznimno (11-13).

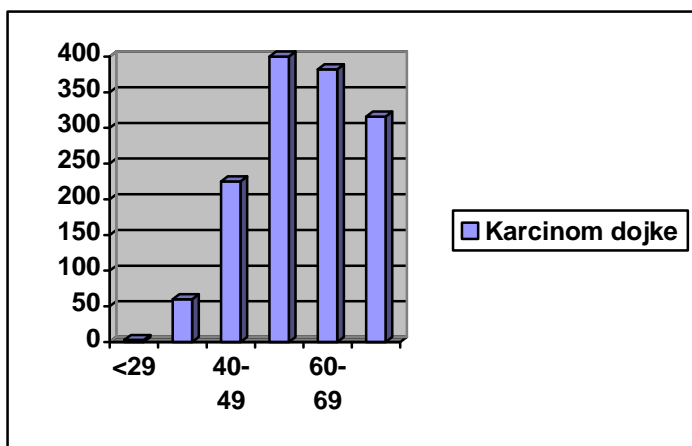
Specifičnosti kirurškog liječenja starijih žena počinju već kod dogovora za operacijski zahvat, jer su starije osobe sklonije prihvaćanju sugestija operatera ili obitelji. Nastavljaju se kod anesteziologa (izbor između lokalne anestezije, torakalne epiduralne, paravertebralnog bloka, blokade mekanih živaca ili preferirane opće anestezije), a završavaju u fazi usporenog poslijeoperacijskog oporavka (14-16).

Kako je ranije rečeno, mogućnosti kirurškog liječenja ne ovise samo o samoj dobi bolesnice, ali ipak liječenje bolesnica s karcinomom dojke starijih od 70 godina ima određene specifičnosti. Te se specifičnosti odnose na nekoliko parametara:

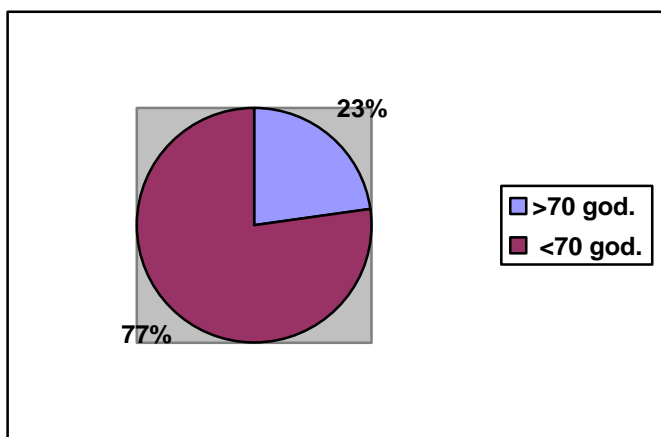
- a) osnovna je bolest često komplicirana komorbiditetom
- b) komorbiditet i opće stanje nerijetko uvjetuju izbor operacijskog zahvata
- c) izbor operacijskog zahvata uvjetovan je ograničenim mogućnostima primjene kemoterapije i radioterapije
- d) izostanak potrebe za poštednim zahvatima
- e) izostanak potrebe za zahvatima rekonstrukcije

Sve ove specifičnosti dodatno ćemo elaborirati iskustvom naše klinike u zadnje 4 godine.

U KBC Split u razdoblju od početka 2005. godine do kraja 2009. godine ukupno smo operirali **1386** bolesnica s dokazanim karcinomom dojke. Glavnina bolesnica s navedenom dijagnozom nalazi se između 50. i 60. godine života (Grafikon 1), pri čemu je **316** operiranih bolesnica bilo starije od 70 godina (Grafikon 2). Najznačajniji dio populacije starije od 70 godina pripada skupini bolesnica u dobi od 70 do 80 godina.



**Grafikon 1.** Distribucija bolesnica operiranih zbog karcinoma dojke obzirom na dob.



**Grafikon 2.** Zastupljenost operiranih bolesnica starijih od 70 godina u ukupnoj operiranoj populaciji.

Specifičnosti populacije bolesnica starijih od 70 godina vidljive su već u samom početku procesa liječenja, a vezane su uz različite dijagnostičke karcinoma i njegove kliničke prezentacije. Značajnije nego u populaciji ispod 70 godina karcinom dojke kod bolesnica starijih od 70 godina otkriva se u predkliničkoj fazi, tako da se kod ovih bolesnica češće radi o klinički manifestnim, palpabilnim, a nerijetko i egzulceriranim karcinomima, kako je prikazano u Tablici 1. Razlozi ove činjenice su višestruki, a najčešće su vezani uz činjenicu kako se radi o bolesnicama koje više nisu u stanju samostalno brinuti o svom zdravlju, te se zbog toga ne redovito kontroliraju ili pak potpuno izbjegavaju organizirani screening.

**Tablica 1.** Prosječna veličina tumora u trenutku dijagnoze.

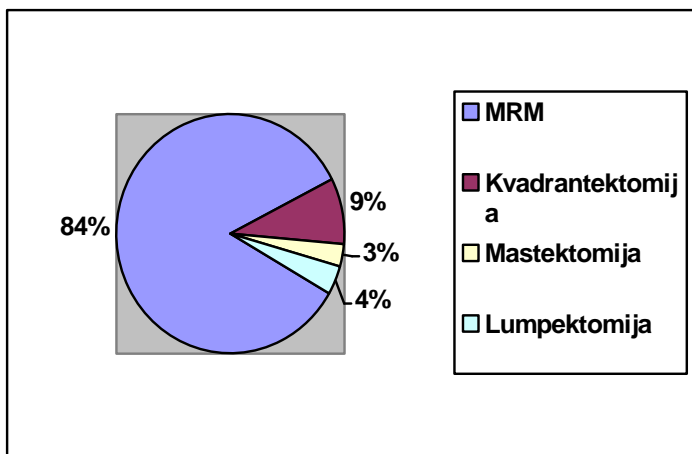
	< 70 god	>70 god
Promjer tumora (mm)	11	16

Tijekom daljnje dijagnostičke obrade bolesnica starijih od 70 godina susrećemo se s činjenicom da je mamografski pregled specifičnija i osjetljivija metoda od ultrazvuka dojki (Tablica 2), koji je nesumnjivo osjetljivija i specifičnija metoda kod bolesnica u mlađim populacijama (5, 10, 12).

**Tablica 2.** Postotak karcinoma vidljiv klinički, mamografski i ultrazvukom ovisno o dobi dijagnoze

	Klinički pregled	Mamografija	Ultrazvuk
<70 god	52%	89%	96%
>70 god	82%	95%	92%

Kirurški zahvati koji nam stoje na raspolaganju su, kako je ranije navedeno, nespecifični za dob bolesnice. Budući se radi o starijoj populaciji, činjenica da je kod takvih bolesnica najčešće izvoden operacijski zahvat upravo nepoštedni zahvat modificirane radikalne mastektomije (Grafikon 3) može izgledati paradoksalno. Logično objašnjenje jest jest činjenica da se takvim zahvatom maksimalno skraćuje i pojednostavnjuje ukupno onkološko liječenje (kirurško i adjuvantno), te izbjegava mogućnost eventualne dodatne kemoterapije ili radioterapije sa svim mogućim neželjenim posljedicama istih.



**Grafikon 3.** Među kirurškim zahvatima primijenjenim kod bolesnica s karcinomom dojke daleko je najčešća modificirana radikalna mastektomija (MRM).

Poštednijim zahvatima kod bolesnica starijih od 70 godina najčešće pristupamo u slučajevima kada se radi o sasvim malim karcinomima ili karcinomima koji su locirani sasvim periferno u odnosu na tkivo dojke. Ponekad, ukoliko je općenito stanje bolesnice sasvim loše indiciramo zahvate tumorektomije, segmentektomije ili jednostavne mastektomije. Nepalpabilne ili okultne lezije dojke izdvajaju se kao poseban problem i u populaciji bolesnica

starijih od 70 godina (1, 10), pri čemu nam za njihovo kirurško liječenje na raspolaganju stoje brojne metode intraoperacijskog navođenja, kao što su: markiranje lezije bojom pod kontrolom ultrazvuka, WGL metoda (eng. Wire Guided Lumpectomy) (8, 9), ROLL metoda (eng. Radioguided Occult Lesion Localization) (12, 13) ili metoda primjene intraoperacijskog ultrazvuka (IUSOLL, eng. Intraoperative Ultrasound Guided Occult Lesion Localization) (14-16).

Otkada su uvedene metode biopsije stražarskog limfnog čvora (SNB) ime se izbjegava disekcija pazuha kod nepostojanja mikromestraza, značajno se smanjuje trajanje poslijeoperacijskog oporavka svih bolesnica operiranih zbog karcinoma dojke, a što je osobito vrijedno kod bolesnica starije životne dobi. Tim se procedurama skraćuje vrijeme trajanja i opseg operacije, uz istodobno poštovanje svih onkoloških standarda, što je izuzetno važno budući se radi o bolesnicama smanjene biološke rezerve. Dodatan napredak na polju kirurgije karcinoma dojke postignut je i primjenom UZ harmoničnog reza, kojim je postignuta značajna redukcija produkcije seroma nakon kirurških zahvata na dojci i aksili (Tablica 3) (17).

**Tablica 3.** Utjecaj primjene harmoničnog reza na produkciju seroma prilikom disekcije tkiva aksile kod bolesnica starijih od 70 godina.

	Klasikalna disekcija	Harmonični reza
Trajanje drenaže aksile (dana)	4.1	2.9

Uprkos značajnom napretku kirurških metoda, komplikacije su i dalje sastavni dio kirurške svakodnevice. Kako je prikazano u Tablici 4 uestalost kirurških komplikacija u populaciji bolesnica iznad 70 godina nešto je veća od uestalosti komplikacija bolesnica mlađe dobi. Razloge takvog stanja prvenstveno treba potražiti u injenici što se kod bolesnica starije životne dobi najčešće indiciraju nepoštudni kirurški zahvati, ali i injenici što je u tim slučajevima uglavnom riječ o starijoj, komorbiditetom ugroženoj populaciji.

**Tablica 4.** Uestalost najčešćih kirurških komplikacija obzirom na dob bolesnica

	Krvarenje	Infekcija rane
< 70 god	0.8 %	6%
> 70 god	1.2 %	11%

Multimodalni ciljani pristup lijeenju raka dojke starijih žena ovisi o stadiju bolesti, opem stanju bolesnice, njenim osobnim željama i o ekibanom trajanju života. Izostavljanje nekih agresivnijih ili dugotrajnijih na ina lijeanja (rekonstrukcijska kirurgija, ChT, RT) može biti opravdano poremećenim odnosom rizika i koristi lijeenja u specifičnoj grupi bolesnica. Kirurško lijeenje takvih bolesnica u kontroliranim uvjetima je sigurno i dobro prihvaćeno od operiranih žena. Stoga se usvojemo savjetovati modificiranje protokola za lijeenje raka dojke kod starijih žena, obvezatno dogovorno multidisciplinarno lijeenje uz pristanak i suglasnost same bolesnice.

#### LITERATURA:

- 1) Theriault RL, Galimberti V, Orlando L, et al. *Challenging clinical situations*. Breast 2002;11:190–191.
- 2) Wyld L, Reed M. The role of surgery in the management of older women with breast cancer. EJC 2007;43:2253–2263.
- 3) Fentiman SI. Tailored Surgery for Older Women with Breast Cancer. Breast Cancer and Molecular Medicine, 2006;215–228.
- 4) Pamilo M, Soiva M, Anttinen I, et al. Ultrasonography of breast lesions detected in mammography screening. Acta Radiol. 1991; 32:220–225.
- 5) Catarzi S, Guiseppetti GM, Rizzato, et al. *A multicenter study for the evaluation of the diagnostic efficiency of mammography and echography in non-palpable breast neoplasms*. Radiol. Med. 1992;84:193–197 Erratum: Radiol. Med. 1992;84:664.
- 6) Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE, et al. *The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation*. Cancer 1995;76:259–67.
- 7) Monti S, Galimberti V, Trifiro G, De Cicco C, Peradze N, Brenelli F et al. *Occult breast lesion localization plus sentinel node biopsy (SNOLL): experience with 959 patients at the European Institute of Oncology*. Ann Surg Oncol 2000;14:29928–31.
- 8) Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, Renner M, Frkovic-Grazio S, Snoj N, et al. *Breast biopsy with wire localization: factors influencing complete excision of nonpalpable carcinoma*. Eur Radiol 2002;12:2684–9.
- 9) Landheer ML, Veltman J, Van Eekeren R, Zeillemaker AM, Boetes C, Wobbes T. *MRI-guided preoperative wire localization of nonpalpable breast lesions*. Clinical Imaging 2006;30:229–233.
- 10) Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, Titterrell C, et al. *Occult breast lesion: a comparison between radioguided occult lesion localization vs wire guided lumpectomy (WGL)*. Breast 2005;14:283–9.
- 11) Rampaul R.S, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. *Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions*. Brit J Surg 2004;91:1575–1577.
- 12) Van der Ploeg IM, Hobbelenk M, van den Bosch MA, Mali WP, Borel Rinkes IH, van Hillegersberg R. *Radioguided occult lesion localization (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review of relevant literature*. Eur J Surg Oncol 2008;34:1–5.
- 13) Thind C.R, Desmond S, Harris O, Nadeem R, Chagia L.S, Audisio R.A. *radio-guided lesion localization of clinically occult breast lesions (ROLL): a DGH experience*. Clinical radiology 2005;60:681–686.
- 14) Smith LF, Klimberg VS, Tillman RH, et al. *Intraoperative ultrasound-guided breast biopsy*. Am. J. Surg. 2001;180:419–423.
- 15) Rubio IT, Henry-Tillman R, Klimberg V. *Surgical use of breast ultrasound*. Surg. Clin. North Am. 2003;83:771–788.
- 16) Bennett IC, Greenslade J, Chiam H. *Intraoperative Ultrasound-Guided Excision of Nonpalpable Breast Lesions*. World J Surg 2005;29:369–374.
- 17) Pogson CJ, Adwani A, Ebbs SR. *Seroma following breast cancer surgery*. Eur J Surg Oncol. 2003;29:711–717.