

Evaluacija rezultata kirurškog liječenja raka dojke

Josip Fajdić

Medicinski centar Slavenska Požega

Izvorni znanstveni rad

UDK 618.19-006.6-089

Prispjelo: 11. travnja 1990.

U ovoj studiji je analizirana desetgodišnja kirurška terapija raka dojke u Medicinskom centru Slavenska Požega. Evaluirani rezultati se odnose na 261 operiranu bolesnicu u dobi od 22 do 82 godine, kod kojih je u 198 (75,9 %) slučajeva provedena Pateyeva modificirana mastektomija. Stoga su i statistička zaključivanja provedena primjenom X^2 testa najrelevantnija za ovu skupinu bolesnica. Frekvencija javljanja udaljenih metastaza (UM) i lokalnih recidiva (LR) na vlastitom bolesničkom materijalu, bila je ključni element u ovom kliničkom ispitivanju.

Stopa javljanja ovih dviju ključnih varijabli je utvrđivana u odnosu na najbitnije karakteristike tumora, kao što su: veličina, gradacija, lokalizacija, TNM

klasifikacija, preoperativno stanje aksile, patohistološka podjela i slično.

Povezanost pojedinih karakteristika tumora sa čestim javljanjem UM i LR je imalo najdirektnije prognostičke implikacije u pogledu petogodišnjeg ili desetogodišnjeg preživljavanja.

Na kraju, ističući brojne pozitivne karakteristike modificirane mastektomije, potvrđene i u literaturi, autor se zalaže za njenu širu primjenu u programu kirurškog liječenja raka dojke u nas. Istovremeno, izražen je donekle rezerviran stav prema tendencijama za masovno uvođenje poštenih zahvata u kiruršku praksu, uz naglasak na strožoj selektivnosti prilikom odlučivanja za ove operacije.

Ključne riječi: dojka, kirurgija, rak

Dugogodišnji pozitivni rezultati Halstedove metode kirurškog liječenja raka dojke (radikalna mastektomija) ostavili su neminovno duboki trag u svim kasnijim shemama kirurškog liječenja ove bolesti sve do danas. Osnovni razlog dugovječnosti Halstedove radikalne operacije je ležao, svakako, u sporom rasvjetljavanju biologije raka dojke kao sistemske, a ne lokalne bolesti. Tome treba pridodati veoma rigidan stav Halsteda,⁹ Meyera¹⁵ i njihovih sljedbenika kako je aksilarna limfna mreža ustvari privremena »barijera« daljnjem širenju malignih stanica.

Nepobitni su, međutim, pozitivni rezultati koje je ova metoda dala, koja je nezamjenjivo primjenjivana desetljećima. Posebno su dobri rezultati postizavani kod nižih stadija tumora, gdje je ova operacija, uz zračenje, značila za veliki dio bolesnica i konačno izlječenje. Još ekstenzivniji oblik liječenja nameće se tzv. proširenom radikalnom mastektomijom, koja se ranije primjenjivala uglavnom za medijalno i centralno postirane tumore sa metastazama uz arteriju mamariju internu. Svrha ove operacije je bila upravo otklanjanje ovih limfnih čvorova. No, zbog ekstremne mutilantnosti je najranije napuštena od svih metoda.

Ipak, spoznaja o mikroembolizacijskim efektima tumorskih stanica limfnim i vaskularnim putevima na jednoj strani i ogromna mutilantnost koju su implicirali ovakvi zahvati na drugoj strani, osnovni su razlozi njihovog postupnog povlačenja iz svakodnevne kirurške prakse.

Kirurzi se u posljednja 2–3 desetljeća intenzivno priklanjaju daleko poštenijoj metodi koja garantira jednakomjerno dobre terapijske efekte, uz bolji kozmetički efekat, a to je Pateyeva modificirana mastek-

tomija. Danas postoje pouzdani podaci da stopa morbiditeta, mortaliteta, pojave lokalnih recidiva i preživljavanje, nakon modificirane mastektomije ne pokazuje znatna odstupanja kada su u pitanju niži stadiji bolesti.⁴ Obje su metode pokazale najbolje rezultate kod nižih stadija tumora, tj. kod $T_{1(2)}N_{0(1)}M_0$. Tako možemo tvrditi, a to pokazuju i brojni izvještaji iz kirurške literature, da je modificirana mastektomija po Pateyu u mnogim kirurškim centrima u nas gotovo u potpunosti potisnula klasičnu Halstedovu operaciju.⁵

U slučaju ograničene lokalizacije bolesti, kada nije infiltrirana pektoralna muskulatura ili nema regionalnih aksilarnih metastaza, (I. stadij) može se primjenjivati tzv. jednostavna mastektomija. Ključna zamjerka ovoj metodi je izostanak revizije aksile. Postoje statistike prema kojima oko 25% bolesnica koje su klinički ocijenjene kao stadij I. imaju kasnije pojavu aksilarnih metastaza nakon obične mastektomije.⁴ Tako se uvriježilo shvaćanje da je ova operacijska metoda inadekvatna u liječenju raka dojke ukoliko se u istom aktu ne revidira aksila. U tom slučaju, jednostavna mastektomija sa revizijom aksile se praktički po opsegu posve primiče modificiranoj mastektomiji.

U svakodnevnoj kirurškoj praksi, jednostavnu ablaciju smo prinuđeni povremeno izvoditi i kod potpuno inkurabilnih karcinoma, u formi tzv. sanitarne ablacije.

Tako se vremenom primičemo sve većim zahtjevima za minorizacijom operativnih zahvata na dojci. Tome naročito pridonose u posljednje vrijeme sve češći izvještaji na velikim uzorcima o rezultatima 5, 7

i 10 godišnjeg preživljavanja bolesnica operiranih poštenim metodama.^{6,7,21}

Randomizirajuće svjetske studije o dobrim rezultatima kvadrantektomije (Veronesi),²¹ segmentektomije (Fišer),^{6,7} komedektomije (Davis, Urban),^{3,20} u usporedbi sa Halstedovom operacijom, ulijevaju nadu da ćemo u skoroj budućnosti supstitucijom ranije spomenutih mutilirajućih operacija poštenijim zahvatima ove posljednje i usvojiti, ukoliko se utvrdi na velikim uzorcima (kajih kod nas još nema) da pružaju, uz kozmetičke, još i »quo ad vitam« dobre rezultate.

Stoga je cilj ovoga istraživanja usmjeren ka procjeni efikasnosti pojedinih kirurških metoda u liječenju raka dojke, te na tom principu izbor najoptimalnije metode.

Temeljni princip utvrđivanja efikasnosti pojedinih operacijskih metoda koje smo ispitivali kroz deset godina, bazira se na pojavi dvaju ključnih elemenata, bitnih za prognozu, a to su:

- a) udaljene metastaze (u daljnjem tekstu UM) i
- b) lokalni recidivi (u daljnjem tekstu LR).

BOLESNIČKI MATERIJAL I METODE

Ovo kliničko ispitivanje proveli smo u Medicinskom centru u Slavonskoj Požezi, u periodu od deset godina (1980 – 1989). Analizirana je 261 operirana bolesnica (od čega 219 sa rakom dojke) po dekadama života (tablica 1). Daljnja podjela je izvršena prema menstrualnom statusu (tablica 2).

TABLICA 1.
DISTRIBUCIJA MALIGNIH TUMORA DOJKE KOD NAŠIH BOLESNICA PREMA DEKADAMA ŽIVOTA
DISTRIBUTION OF MALIGNANT BREAST TUMORS IN OUR PATIENTS IN DIFFERENT DECADES OF LIFE

Životna dob operiranih Age of surgically treated	Broj operiranih tumora Number of tumors	%
20 – 29	2	0,91
30 – 39	25	11,41
40 – 49	58	26,5
50 – 59	74	33,8
60 – 69	45	20,5
70 – 79	9	4,1
> 80	6	2,7
Ukupno Total	219	99,9

TABLICA 2.
RASPODJELA TUMORA PREMA MENSTRUALNOM STATUSU
DISTRIBUTION OF TUMORS ACCORDING TO MENSTRUAL STATUS

Dob Age	Broj Number	%
Postmenopausalna dob Postmenopausal period	142	64,8
Premenopausalna dob Premenopausal period	77	35,2
Ukupno Total	219	100%

Sve bolesnice su razvrstane prema TNM klasifikaciji tumora koje su posjedovale u momentu operacije (tablica 3), te prema vrstama operativnih zahvata koji se primjenjuju (tablica 4). Među najčešće korištenim kirurškim metodama, u prosjeku za sve stadije tumora, bila je Peteyeva modificirana mastektomija 198 (75,9%).

Također je vidljivo da je u proteklom periodu samo iznimno korištena Halstedova radikalna mastektomija 4 (1,5%). Uočljiv je isto tako zamjetan broj provedenih poštenih operativnih zahvata na dojci (kasnije uvedenih u praksu) i to segmentektomija 7 (2,7%), kvadrantektomija 4 (1,5%), dok je donekle komedektomija izuzetak, jer je provedena kod svih sngvinacija iz dojke, na osnovu čega je patohistološki potvrđeno 6 (12,5%) najranijih intraepitelijalnih formi intraduktalnog karcinoma dojke. Ukupno je učinjeno 48 (18,4%) komedektomija.

Ipak, suština ovog višegodišnjeg istraživanja je bila utvrđivanje stope LR i UM prema vrstama operacijskih zahvata (tablica 5), zatim prema gradaciji tumora (tablica 6), lokalizaciji tumora (tablica 7) i njegovoj ukupnoj veličini (tablica 8).

TABLICA 3.
RASPODJELA TUMORA PREMA TNM KLASIFIKACIJI I DOBI
DISTRIBUTION OF TUMORS ACCORDING TO TNM CLASSIFICATION AND AGE

TNM klasifikacija TNM classification	Dob Age	Broj Number	%
T ₁ N ₀ M ₀	22 – 54 g.	14	6,4
T ₁₍₂₎ N ₀₍₁₎ M ₀	31 – 76 g.	64	29,2
T ₁₍₂₎ N ₁ M ₀	31 – 64 g.	69	31,5
T ₂ N ₁ M ₀	36 – 82 g.	32	14,6
T ₂ N ₁₍₂₎ M ₀₍₁₎	44 – 61 g.	33	15,1
T ₃ N ₂ M ₁	68 – 75 g.	7	3,2
Ukupno Total		219	100%

TABLICA 4.
VRSTE OPERATIVNIH ZAHVATA PROVEDENIH KOD NAŠIH BOLESNICA
TYPES OF SURGERY WITH OUR PATIENTS

Vrsta operacije Type of surgery	Broj Number	%
Proširene radikalne operacije Extended radical surgery	–	–
Halsted Halsted	4	1,5
Patey Patey	198	75,9
Tumorektomija Tumorectomy	–	–
Segmentektomija Segmentectomy	7	2,7
Kvadrantektomija Quadrantectomy	4	1,5
Komedektomija Comedectomy	48	18,4
Ukupno Total	261	100%

Stupanj javljanja navedenih dviju »komplikacija« analiziran je statistički i prema stanju aksilarnih limfnih čvorova (tablica 9), te prema patohistološkim oznakama tumora (tablica 10)

Za sva statistička testiranja je primijenjen X^2 test, a LR i UM su utvrđivane u periodu od 4 mjeseca do 10 godina iza operativnog zahvata.

TABLICA 7.
POJAVA LOKALNIH RECIDIVA I UDALJENIH METASTAZA S OBZIROM NA LOKALIZACIJU TUMORA PREMA KVADRANTIMA DOJKE

LOCAL RECURRENTS AND DISTANT METASTASES IN RELATION TO LOCALISATION OF TUMOR IN BREAST QUADRANTS

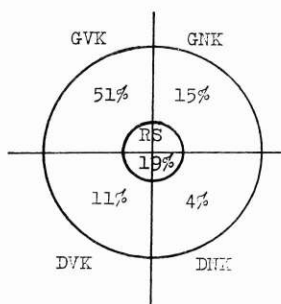
Lokalizacija Localisation		L. R. L. R.		U. M. D. M.	
		Broj Number	Broj Number	Broj Number	Broj Number
G V K	111 (51%)	4	34		
G N K	33 (15%)	3	2		
D V K	24 (11%)	—	4		
D N K	9 (4%)	4	5		
R M S	42 (19%)	1	3		
Ukupno: Total	219 (100%)	12	48		

$X^2 = 30,14$ $X^2 = 21,47$
 D.F. = 4 D.F. = 4
 P < 0,01 P < 0,01

TABLICA 5.
LOKALNI RECIDIVI I UDALJENE METASTAZE S OBZIROM NA VRSTU PROVEDENOG OPERATIVNOG ZAHVATA

LOCAL RECURRENTS AND DISTANT METASTASES IN RELATION TO THE TYPE OF SURGERY

Vrsta operacije Type of surgery	L. R. L. R.		U. M. D. M.		
	Broj Num- ber	%	Broj Num- ber	%	
Halsted (4)	1	0,38	3	1,14	
Patey (198)	6	2,3	45	17,2	
Poštedne operacije Spared surgery	Segmentektomija (7) Segmentectomy	3	1,14	—	—
	Kvadrantektomija (4) Quadrantectomy	2	0,8	—	—
	Komedektomija (48) Comedectomy	—	—	—	—
Ukupno: Total	261				



TABLICA 6.
LOKALNI RECIDIVI I UDALJENE METASTAZE S OBZIROM NA GRADACIJU TUMORA

LOCAL RECURRENTS AND DISTANT METASTASES IN RELATION TO GRADATION OF TUMORS

Gradacija tumora Gradation of tumors		L.R. L.R.		U.M. D.M.		Mortalitet do 1. 10. 1989. Mortality
		Broj Number	%	Broj Number	%	
Stadij I Stage I	35 (16%)	2	0,91	—	—	—
Stadij II Stage II	144 (66%)	5	2,3	14	6,4	9 (22,5%)
Stadij III Stage III	19 (8,7%)	2	0,91	13	6	10 (25%)
Stadij IV Stage IV	21 (9,6%)	3	1,4	21	9,6	21 (52,5%)
	219 (100%)	12	5,52	48	16,6	40 (100%)

$X^2 = 5,203$ $X^2 = 121,16$
 D.F. = 3 D.F. = 3
 P > 0,05 P < 0,01

TABLICA 8.

**UTJECAJ VELIČINE TUMORA NA POJAVU LOKALNIH
RECIDIVA I UDALJENIH METASTAZA**
**INFLUENCE OF VOLUME OF TUMOR ON APPEARANCE OF
LOCAL RECURRENTS AND DISTANT METASTASES**

Veličina tumora Volume of tumor	L. R. L. R.		U. M. D. M.		
	Broj Number	%	Broj Number	%	
< 1 cm	5 (2,3%)	—	—	—	
1 – 2 cm	32 (14,6%)	1	0,45	—	
2 – 4 cm	142 (64,8%)	2	0,91	8	
> 4 cm	40 (18,3%)	9	4,1	40	
		X ² = 27,55 D.F. = 3 P < 0,01		X ² = 174,89 D.F. = 3 P < 0,01	

TABLICA 9.

**POJAVA LOKALNIH RECIDIVA I UDALJENIH METASTAZA S
OBZIROM NA STANJE LIMFNIH ČVOROVA PAZUHA**
**APPEARANCE OF LOCALE RECURRENTS AND DISTANT
METASTASES IN RELATION TO STATUS OF AXILLARY NODES**

Preoperativno stanje aksile Preoperative status of axilla	L. R. L. R.		U. M. D. M.		
	Broj Number	%	Broj Number	%	
Aksila (+) Axilla	184 (84%)	10	4,6	48	
Aksila (-) Axilla	35 (16%)	2	0,9	—	
		X ² = 0,115 D.F. = 1 P > 0,05		X ² = 10,22 D.F. = 1 P < 0,01	

TABLICA 10.

LOKALNI RECIDIVI I UDALJENE METASTAZE S OBZIROM NA PATOHISTOLOŠKU OZNAKU TUMORA
**LOCAL RECURRENTS AND DISTANT METASTASES IN RELATION TO PATHOHISTOLOGICAL INDICATION OF
TUMORS**

Patohistološka oznaka tumora Pathohistological indication of tumor	L. R. L. R.		U. M. D. M.		
	Broj Number	%	Broj Number	%	
Duktalni (kanalikularni) Ductal (cannicular)	Infiltrativni Infiltrative	156 (71,2%)	11	5,02	44
	Neinfiltrativni Noninfiltrative	14 (6,4%)	—	—	—
Lobularni Lobular	Infiltrativni Infiltrative	42 (19,2%)	1	0,45	4
	Neinfiltrativni Noninfiltrative	7 (3,2%)	—	—	—
		X ² = 2,74 D.F. = 3 P > 0,05		X ² = 13,27 D.F. = 3 P < 0,01	

RAZULTATI

Utvrđili smo da je u protekloj dekadi najveći broj operiranih bolesnica imao tumor klasificiran kao T_{1,2}N₁M₀ (31,5%) i T_{1,2}N_{0,1}M₀ (29,2%), dok je broj operiranih bolesnica u premenopausalnoj dobi bio gotovo dvostruko manji 77 (35,2%) od onih u postmenopausalnoj dobi 142 (64,8%).

Statističkim ispitivanjem primjenom X² testa, evidentno je da broj LR nije u direktnoj ovisnosti sa gradacijom tumora (p > 0,05), dok je broj UM statistički značajno češće povezan sa višim stadijima tumora (p < 0,01), odnosno proširenošću istoga, iz čega proističe i veći mortalitet u višim stadijima 31 (77,5%).

Nadalje, pojava LR i UM pokazuje statistički značajnu povezanost sa lokalizacijom tumora u donjem nutarnjem kvadrantu (DNK), te povezanost UM sa tumorima lokaliziranim u gornjem vanjskom kvadrantu (GVK) i donjem nutarnjem kvadrantu (DNK), (p < 0,01)

Za ostale lokalizacije ta povezanost nije utvrđena.

Što se tiče preoperativnog stanja aksile, statistički je evidentna povezanost pojave UM i preoperativno pozitivne aksile (p < 0,01), što se ne može reći za pojavu LR. Do 1. 10. 1989. godine na životu još imamo 8 bolesnica sa udaljenim metastazama, koje su uglavnom operirane među posljednjima (posljednja godina dana).

Također su jasna i linearna zaključivanja o statistički dokazanoj povezanosti LR i UM u odnosu na veličinu tumora (p < 0,01). To se uglavnom odnosi na tumore veličine preko 4 cm.

Konačno, najveći broj UM su dali duktalni infiltrativni karcinomi 44 (20,1%), za razliku od lobularnih 4 (1,82%), a ta povezanost je i statistički potvrđena (p < 0,01).

Iako je broj LR 11 puta veći kod duktalnih karcinoma, nema statistički značajne povezanosti (p > 0,05), jer je u pitanju mali broj tih komplikacija u odnosu na ukupni broj tako patohistološki razvrstanih naoplazmi.

RASPRAVA I ZAKLJUČCI

Bez pretenzije da procjenjujemo efekte danas priznatih terapijskih shema i protokola u programu liječenja raka dojke, nastojali smo u ovom istraživanju vlastitog bolesničkog materijala istaći vrijednost pojedinih kirurških metoda, obzirom da je rak dojke danas još uvijek primarno kirurška bolest.¹⁴

Pogledom u povijest kirurgije, vidljivo je da je Halsted još 1907. godine imao 80% bolesnica (od 64 operirane) sa trogodišnjim preživljavanjem, ali bez zahvaćenosti aksile.¹⁰

Da se već tada govorilo o tzv. kompletnoj, semi-kompletnoj i inkompletnoj mastektomiji (prema stupnju sačuvanosti pektoralne muskulature), vidljivo je u radu Greenougha, Simmonsa i Barneya iz Bostona 1907. godine.⁸ Oni su iznijeli podatak o 16% preživljavanja nakon tri godine u bolesnica operiranih kompletnom mastektomijom, a 25% preživljavanja bilježe kod semikompletne i inkompletne mastektomije. Naravno stvar da u to vrijeme nisu znali objasniti ovaj nesklad. No bilo je to vrijeme kada je u svim stručnim krugovima prevladavalo mišljenje kako je rak dojke lokalna a ne sistemska bolest. Upravo zbog kasnije razjašnjenih stavova o biologiji tumora i puteva širenja tumorskih stanica, a na osnovu toga i o svim modalitetima kirurške i adjuvantne terapije, javljaju se postupno u literaturi energični zahtjevi za odbacivanjem Halstedove radikalne mastektomije, uz tendenciju usmjeravanja operacija ka što poštenijim zahvatima, ali uz obaveznu reviziju aksile. Današnja shvaćanja biologije raka dojke dozvoljavaju primjenu manje radikalnih kirurških zahvata, prije svega onih koji osiguravaju evakuaciju aksile uz očuvanje jednog ili oba pektoralna mišića.¹⁸

Zamjetnija primjena ovih metoda u praksi se spominje 60-tih godina. Tako se prema američkim publikacijama u to vrijeme saznaje da je u periodu od 1960. do 1967. godine provedena radikalna mastektomija u 64% slučajeva, a 1981. godine ova operacija je obavljena kod samo 3% žena sa rakom dojke. Modificirana mastektomija je obavljena u 17% slučajeva 1972. godine, a u 84% slučajeva već 1981. godine.¹³ Postupno u našim kirurškim centrima modificirana mastektomija dobiva sve više prostora, tako da je danas gotovo u potpunosti u SR Hrvatskoj potisnula Halstedovu operaciju. U našoj ustanovi primjenjujemo je u potpunosti od 1978. godine.

Prilikom operacije izvodi se transversalni ili rjede kosi rez, pri čemu ovaj prvi ispunjava visoke estetske zahtjeve, zatim, čini se, da je pojava limfedema na ruci postoperativno znatno manja uz znatno veći morbiditet ramenog zgloba.

Izveli smo je kod 198 bolesnica sa rakom dojke, uz samo 4 Halstedove radikalne operacije (infiltracija velikog prsnog mišića). Sve to uz svega 2,3% LR i nešto više UM 17,2%. Bolesnice su praćene kroz period od 4 mjeseca do 10 godina poslije operacije. Utvrdili smo da su rezultati ovakvog načina liječenja raka dojke bili najbolji u slučaju tumora I. i II. stadija tj. kod $T_{1(2)}N_{0(1)}M_0$.

Stopa petogodišnjeg preživljavanja je bila jednaka kao i u bolesnica operiranih Halstedovom operacijom dekadu ranije. 1975. godine Papatestas i Lesnick uspoređuju stopu petogodišnjeg preživljavanja bolesnica operiranih konvencionalnom (Halstedovom) i nešto suvremenijom (Pateyevom) metodom i ne nalaze razlika kako u preživljavanju, tako i u reci-

divima bolesti.¹⁷ Slična zaključivanja izvodi i Lesnick 1979. godine, pogotovo za tumore II. stadija.¹²

Analizom gradacije tumora naših bolesnica, vidljivo je da najveći broj pripada stadiju II. (144 tumora), ali stopa javljanja LR ne pokazuje statistički značajniju povezanost sa ovim kriterijem podjele tumora ($p > 0,05$).

Na drugoj strani, broj UM u našoj studiji je statistički značajno povezan sa višim stadijima tumora ($p < 0,01$). To konačno potvrđuje i stopa mortaliteta od 52,5% u najvišem, tj. IV. stadiju bolesti.

Analizirajući utjecaj lokalizacije tumora u dojci s obzirom na pojavu LR i UM, ustanovili smo da je u naših bolesnica najčešće sjedište neoplazmi bio GVK 111 (51%), što je podudarno sa izvještajima i drugih autora, a najrjede DNK 9 (4%). Međutim, stopa UM i LR, unatoč malim brojevima, najveća je kod tumora iz DNK-a ($p < 0,01$) koje imaju parasternalnu limfnu drenažu. Čini nam se potpuno prihvatljivim znatno viši nivo javljanja UM tumora lokaliziranih najbliže aksili, tj. u GVK-u, a ta povezanost je i statistički dokazana ($p < 0,01$).

U našoj studiji kao bitne parametre istakli smo veličinu tumora, te preoperativno stanje aksilarnih limfnih čvorova. Statističkom analizom smo utvrdili da su najveći broj udaljenih metastaza emitirali tumori u kojih je preoperativno aksila bila pozitivna. 1972. godine Gady² i 1977. godine Urban¹⁹ komentiraju povezanost veličine tumora sa aksilarnim metastazama i tom prilikom utvrđuju na vlastitom bolesničkom materijalu kako manji primarni tumori daju manju aksilarnu adenopatiju.

Što se tiče veličine tumora, linearna povezanost većih tumora i LR, te tumora preko 2 cm u promjeru sa metastazama, statistički je jednostavno potvrđena uz napomenu da smo najveći broj tumora operirali iz grupe od 2–4 cm (142 tumora).

Autor Lesnick¹² nalazi kod 189 tumora, veličine 2–5 cm, 43% aksilarnih metastaza i 12,7% aksilarnih metastaza kod tumora manjih od 2 cm. Imajući u vidu biološke i Patohistološke karakteristike tumora, visoki nivo metastaza koje su kod naših bolesnica dali duktalni infiltrativni karcinomi (20,1%) u odnosu na lobularne, logičan je i podudaran sa dosadašnjim znanstvenim publikacijskim izvješćima. No, kako se registar metoda liječenja raka dojke sve više proširuje, dolazimo, naročito u posljednjih nekoliko godina, do operacija tumora dojke koji su povezani sa znatno manjim morbiditetom, uz garanciju trajnog izlječenja, kao i najradikalnije metode, naročito ako su u pitanju niži stadiji tumora.¹⁴ Mi ove poštene operacije postupno uvodimo u praksu uz strogu selektivnost, ali su nam bilo kakva relevantna zaključivanja nemoguća, jer su serije ispitanica za sada daleko premalene, a vrijeme ispitivanja prekratko. Znatno više svjetla u ovu problematiku unose randomizirajuće svjetske studije o komparativnim rezultatima segmentektomije i Halstedove operacije (Fisher),^{6,7} te kvadrantne ekscizije tumora sa peritumorskim tkivom — kvadrantektomija (Veronesi)²¹ i Halstedove operacije. Problem ovih poštenih zahvata se očituje, prije svega, u lokalnim rubnim recidivima. Tako Fisher u grupi od 1257 operiranih bolesnica (segmentektomija + zračenje) kod 10% nalazi tumorske stanice na rubovima. Sve su bolesnice naknadno podvrgnute totalnoj mastektomiji. Dalje Fisherova grupa analizira odnos kancerogenih tumorskih rubo-

va i pozitivnih aksilarnih čvorova, te odnos veličine tumora naspram broja pozitivnih rubova.

Tako su utvrdili da je 33% bolesnica sa kancerogenim rubovima imalo više od 10 pozitivnih aksilarnih čvorova. Ova linearna korelacija je još očitija kada je u pitanju veličina tumora, gdje su ustanovili 7% pozitivnih rubova kod tumora do 2 cm u promjeru, a čak 13% kod tumora od 2–4 cm veličine. Stoga se kao ključni kriterij za izvođenje pošteđenih zahvata na dojci nameće uvjet da tumor bude isključivo I. stadija.

Prednost Pateyevе mastektomije, sa evakuacijom aksile pred čitavom paletom pošteđenih zahvata, vidimo i u činjenici koju se mora respektirati jer se tumor ponekad javlja i multicentrično. Veronesi i suradnici 1981. godine, kada su na više od tisuću bolesnica ispitivali relevantnost odnosa kvadrantektomije i radikalne Halstedove operacije, dolaze do konstatacije koja glasi: nije pronađena bitna razlika u preživljavanju kroz sedam godina kod operiranih ovim dvjema metodama.²¹

Mustakallio¹⁶ 1972. godine izvještava o rezultatima liječenja 702 bolesnice u I. stadiju raka dojke lokalnom ekscizijom uz zračenje. U 25% bolesnica bolest se vratila lokalno ili regionalno, što je iziskivalo ponavljanje operacije i iradijacije.

Istovremeno Atkins i suradnici¹ izvještava o rezultatima segmentektomije i iradijacije, uspoređenih sa radikalnom mastektomijom i zračenjem u Gays Hospital u Londonu, 1961. godine. Nije bilo razlike u preživljavanju kod tumora I. stadija, ali je kod bolesnica u II. stadiju stopa 10-godišnjeg preživljavanja, za one kod kojih je provedena segmentektomija, iznosila 30% naspram 60% preživjelih kroz isti period kod kojih je učinjena radikalna mastektomija i zračenje.

Smatramo da je bitno još jednom istaknuti kao osnovni problem kancerogene rubove kod najvećeg broja pošteđenih zahvata na dojci, zbog čega su onda u drugom aktu, kao što vidimo, potrebne proširene operacije prilikom čega bi se uklonilo čitavo tkivo dojke. Postoperativna iradijacija se također nameće kao jedan od uvjeta za provođenje ovih minornih operacija, jer se pokazalo da su rezultati liječenja bili daleko lošiji u onim slučajevima gdje zračenje nije bilo provedeno.^{6,7}

Problem kancerogenih rubova potvrđuje i naš materijal, ali, kao što smo rekli, u statistički za sada još uvijek beznačajnom uzorku, pa ga ne smatramo relevantnim za bilo kakva zaključivanja. Međutim, analiza rezultata postignutih modificiranom mastektomijom u našoj studiji daje nam povoda da ovu metodu istaknemo kao metodu izbora, uz uvažavanje svih pozitivnih atributa koje nose ograničeni operativni zahvati na dojci, ugrađeni u suvremene trendove kirurškog liječenja raka dojke.

Provedeno istraživanje na vlastitom bolesničkom materijalu (261 bolesnica) govori da su se UM najčešće javljale kod:

- tumora viših stadija
- tumora lokaliziranih u DNK i GVK
- tumora sa preoperativno pozitivnom aksilom
- tumora preko 4 cm veličine
- duktalnih infiltrativnih karcinoma

Lokalni recidivi su najčešće otkriveni kod:

- tumora većih dimenzija
- tumora sa lokalizacijom u DNK

Ako gore navedene konstatacije shvatimo kao rizične parametre u odnosu na dvije osnovne varijable

u istraživanju (LR i UM), onda su sva prognostička zaključivanja u odnosu na pet ili desetgodišnje preživljavanje u direktnoj ovisnosti o broju ovih rizičnih parametara sjedinjenih u jednoj osobi.

Zaključno, koristeći današnja saznanja u kirurškom liječenju raka dojke, nema mjesta nekadašnjem stavu za ekstenzivnom mutilirajućom operacijom tipa Halsted, naročito kada su u pitanju karcinomi nižeg stupnja.

Smatramo da radi multicentričnosti raka dojke treba obavezno ukloniti čitavo žljezdano tkivo, izuzev kod manjih tumora I. stadija, u kojih ograničeni operativni zahvati, kao što su tumorektomija, segmentektomija ili kvadrantektomija, imaju svoje mjesto, uz uvjet obaveznog provođenja revizije aksile i postoperativne iradijacije, te neizbježno određivanje hormonskih receptora, kao ustalom kod svih vrsta operativnih zahvata poduzetih radi karcinoma dojke.

Do konačne sistematske provjere rezultata pošteđenih zahvata u praksi (jer o njima postoje kontroverzni izvještaji), za što je potrebno višegodišnje praćenje, smatramo Pateyevu modificiranu mastektomiju još uvijek metodom izbora u kirurškom liječenju raka dojke, koja ipak zadovoljava najveći broj zahtjeva koji se postavljaju pred kirurga.

LITERATURA

- Atkins H, Hayward JL, Klugman DJ, Wayte AB. Treatment of early breast cancer: a report after 10 years of a clinical trial. *Br Med J* 1972; 2:423.
- Cady B. Changing patterns of breast cancer. *Arch Surg* 1972; 104:266.
- Davis HH. Effects on breast of removal of nipple or severing of ducts. *Arch Surg* 1949; 58:790-6.
- Dunphy JE, Way LW. Hirurgija. Savremena dijagnostika i liječenje »Savremena administracija« Beograd, 1977; 351–88.
- Fajdić J. Ocjena važnosti krvavog iscjetka u nastanku okultnog raka dojke. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1989. (Magisterij)
- Fisher B, Bauer M, Margolese R. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985; 312(11):665–73.
- Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312(11):674–81.
- Greenough RB, Simmons CC, Barnay JD. The results of operations for cancer of the breast at the Massachusetts General Hospital from 1894 to 1904. *Tr Am S A* 1907; 25:80.
- Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *John Hopkins Hosp Rep* 1894; 1.
- Halsted WS. The results of radical operations for the cure of the breast. *Tr Am S A* 1907; 25:62.
- Handley RS. Observations and thoughts on cancer of the breast. *Proc Roy Soc Med* 1972; 65:437.
- Lesnick G. Surgical treatment of breast cancer. *N Y State J Med* 1979; 211–16.
- Lesnick G. Modern surgical treatment of breast cancer. *Jpn J Surg* 1985; 15:420–6.
- Longhino A. Kirurgija operabilnog i diseminiranog raka dojke. U: 7. kongres liječnika Hrvatske. Zagreb: Zbor liječnika Hrvatske, 1982; 90–1.
- Meyer W. An improved method of the radical operatin for carcinoma of the breast. *Med Record* 1894; 746.
- Mustakallio S. Conservative treatment of breast carcinoma — review of 25 years follow up. *Clin Radiol* 1972; 23:110.
- Papatestas AF, Lesnick GJ. Treatment of carcinoma of the breast by modified radical mastectomy. *Surg Gynec Obst* 1975; 140:22.
- Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operatin performed. *Br J Cancer* 1948; 2:7.
- Urban JA. Changing patterns of breast cancer. *Bull New York Acad Med* 1977; 53:749.
- Urban JA. Excision of the major duct system of the breast. *Cancer* 1963; 16(4):516-20.
- Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancer of the breast. *N Engl J Med* 1981; 2:6–11.

Abstract

RESULTS EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OF BREAST CANCER

Josip Fajdić

Medical centre Slavonska Požega

A tenyear surgical therapy of breast cancer at Medical centre Slavonska Požega has been analysed in this study. Evaluation results cover 261 patients aged 22 — 82. In 198 (75.9 %) cases Patey's mastectomy was performed. Therefore, statistics using X^2 test is most relevant for such a group of patients. Frequency of distant metastase (D.M.) and local recurrents (L.R.) in our case material was crucial in this clinical investigation.

Their frequency rate was stated in relation to the most essential characteristics of tumors such as: volume, gradation, localisation, TNM classification, pre-

operative status of axilla, pathohistologic division etc.

Connection of individual tumor characteristics with the frequency of distant metastases and local recurrents had the most direct prognostic implications, considering 5 — 10 year long survival period. In conclusion, the author advocates the larger application of modified mastectomy in our hospitals, pointing out its numerous positive characteristics, confirmed by many authors as well.

At the same time a partially reserved view, considering the tendencies of mass application of spared surgical treatment in surgery, has been expressed. The stress should be on stricter selectivity while forming deciseions.

Key words: breast, cancer, surgery

Received: 11th April, 1990