

# MODERN MINIMALLY INVASIVE METHODS IN BREAST TUMORS TREATMENT

## SUVREMENE MINIMALNO INVAZIVNE METODE U LIJEČENJU TUMORA DOJKE

FAJDIC, Josip

**Abstract:** *This paper deals with two basic groups of minimally invasive procedures: percutaneous excision procedures and thermal ablation procedures. We have used all current publications available. Basis of thermal ablation procedures is a fact that tumor cells are more sensitive to hyperthermic damage than normal, healthy tissue. In conclusion, lower cost of the procedure, and less trauma to the patients show that these methods have advantages over usual surgical procedures. Methods described here are mostly in clinical trials phase.*

**Key words:** *breast cancer, minimally invasive procedures, percutaneous excision, thermal ablation*

**Sažetak:** *Ovaj rad obrađuje dvije suvremene skupine minimalno invazivnih postupaka: perkutane ekscizijske metode i termalne ablacijske metode. Iznesena su različita iskustva iz literature. Kod termalnih ablacijskih postupaka stanice tumora pokazuju znatno veću senzitivnost na hipertermička oštećenja od stanica zdravog tkiva. Zaključno, prednost opisanih metoda nad kirurškim metodama je izražena u smanjenju troškova liječenja i u nižoj traumatičnosti za bolesnika. Metode su najvećim dijelom u fazi kliničke provjere.*

**Ključne riječi:** *tumori dojke, minimalno invazivni postupci, perkutana ekscizija, termalna ablacija*



**Authors' data:** Josip Fajdić, doc.dr.sc., OŽ Bolnica Požega- Medicinski fakultet Osijek, Požega, josip.fajdic@ po.t-com.hr

## 1. Uvod

Danas smo svjedoci pomaka u liječenju tumora dojke od tradicionalnih radikalnih operacijskih zahvata, preko tzv. poštednih kirurških metoda, uključujući i sentinel node biopsiju (SNB), sve do suvremenih minimalno invazivnih metoda (MIM) (Lichter, et al., 1992). Ovi posljednji izazivaju manje troškove u provedbi kao i smanjenje psihičkih i tjelesnih trauma za bolesnicu (Rattner, 1999). Naravno da je za provođenje ovakvih postupaka nužno osigurati dobro educirane stručnjake, te pravilno odabrati bolesnice odgovarajućeg psihičkog profila sa pravilno selektiranim tumorima (Singletary, 2001). Osnovni je zahtjev koji moraju ispuniti ove minimalno invazivne metode, da polučeni efekat u liječenju tumora dojke „bez skalpela“ bude ekvivalentan onome kod poštedne kirurgije dojke.

Minimalno invazivne postupke dijelima na (Singletary, 2002), (Simmons, 2004), (Singletary, 2001):

- a) Perkutano ekscizijske metode
- b) Termalno ablacijske metode
- c) Kemijske metode

Biopsija kao najčešći MI i prvi intervencijski zahvat na dojci, može se provoditi kao: a) aspiracija finom iglom (FNA), b) cilindrična biopsija tkiva dojke (CNB) c) biopsija sa tzv. ABBI sustavom, d) vakuum asistirana ili mamotom biopsija

Činjenica je da se u više od 90% palpabilnih lezija dojke dijagnoza može postaviti sa prve dvije navedene metode biopsije.

Za provedbu perkutane ekscizijske biopsije služe dvije skupine aparata, to su:

- a) Aparatura kojom se odstranjuje pojedinačni veliki blok tkiva kroz jednu veću inciziju na koži dojke i
- b) Aparatura kojom se odstranjuje više uzoraka tkiva kroz jedan manji incizijski otvor na koži dojke

Prednost je u primjeni ovih metoda činjenica, što je kirurgu omogućeno da odstrani čitavu leziju uz poštedu okolnog zdravog tkiva. Sve je to moguće bez korištenja operacijske dvorane uz znatno niže troškove.

Ukoliko se u postupku želi uzeti više uzoraka tkiva dojke, primjenjujemo tzv. Mamotom sustav / vakuum asistirana biopsija/.

Rotirajućom iglom različite debljine, kroz kožnu inciziju širine svega 5 mm, dobivaju se višekratni uzorci tkiva, UZV-no ili stereotaksijski locirane lezije u dojci, koji se onda upućuju na pato-histološku analizu. Nakon ekscizije uzorka tumora dojke, postavi se Micro Mark Clip kao putokaz za buduću biopsiju. Glavno indikacijsko područje VAB sustava su dojčane lezije sa mikrokalcifikatima (Dershaw, 1997).

Pojedini protokoli navode slijedeće nedostatke VAB-a sa dilemom o:

1. statusu rubova b) cjelovitosti ekscizata c) histološkoj arhitekturi tumora

U SAD-u je kao alternativa ekscizijskoj biopsiji za nepalpabilne tumore razvijen tzv. Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI sustav). Sustav ne zahtjeva

višestruke ubode i pruža uvid u stanje rubova, uz specifičnost i senzitivnost sustava od gotovo 100%. Tehnika je testirana u nekoliko institucija s odličnim rezultatima.

## 2. Termalne ablacijske metode

- a) Radiofrekventna ablacija (RFA)
- b) Mikrovalna ablacija (MWA)
- c) Fokusirani ultrazvuk visokog intenziteta (HIFU)
- d) Intersticijska laserska termalna ablacija (ILTA)
- e) Krioablacija (KA)

Osnovne karakteristike RFA sustava se temelje na emisiji visokofrekventnih struja preko sonde, direktno u tumor. Zahvaljujući prekomjernom zagrijavanju tumorskog tkiva dolazi do odumiranja tumorskih stanica (Mirza, et al., 2001).

Sve su ove promjene vidljive na temperaturi  $> 41$  st. C, a stanična smrt nastupa na temperaturi  $> 42,5$  st.C (Dickson & Calderwood, 1980). Naknadno slijedi planirana kirurška resekcija i PH provjera ekscizata područja usmrćenih tumorskih stanica. Ipak za provođenje RFA nužni su slijedeći minimalni uvjeti:

- ultrazvučno vidljivi invazivni karcinomi ( ne veći od 2 cm)
- tumor koji nije bliže stijenci toraksa ili koži više od 1 cm

Metoda implicira i neke neželjene efekte, kao npr.:

- oštećenje kože ili prsnog mišića (tumor bliže od 1 cm od kože ili mišića)
- nepoznato je vrijeme resorpcije infiltrata nakon RFA

Krajnji efekat sustava s elektrodama „zvijezda“ jest ablacijsko polje nekroze širine od 2-5 cm (Okazaki, et al., 1999).

### 2.1. Mikrovalna ablacija (mwa)

Mikrovalnom energijom inducirana hipertermija u primjeni je već dugi niz godina, ipak njena primjena u medicini je stagnirala najviše radi oštećenja do kojih je dolazilo na tkivu u kojem se interveniralo kao i na samom tumoru. Starijom aparaturom nije se mogla energija ubaciti dublje u tkiva, a linearno pojačavanje energije dovelo je do oštećenja površnih struktura zajedno s kožom. Uglavnom svrha postupka je slična kao i kod drugih termalnih ablacijskih postupaka, zagrijati tumorsko tkivo na najmanje 45 st. C i dovesti do nekroze (Lees & Dooley, 2005). Dužina trajanja tretmana je u prosjeku 35 minuta. I ovdje je unatoč prvim obećavajućim rezultatima potrebno više iskustava u kliničkoj primjeni.

#### 2.1.1. Fokusirani ultrazvuk viskog intenziteta (HIFU)

Ovim se postupkom oslobađa termalna energija fokusirana na ciljano mjesto s brzim povećanjem temperature do čak 90 st. C unutar samo 10 sekundi (Hill & Ter Haar, 1995). Energija usmjerena preko sloja gela u meko tkivo dovodi brzo do ireverzibilnih promjena i smrti stanica na arelau promjera 5-10 mm. Iako je karcinom dojke čini se idealan medij za tretman sa HIFU, heterogena struktura tumora, kao i

moguća interpozicija drugih tkiva, mogu učiniti ovu pretragu neučinkovitom. No, konačne domete HIFU u terapiji tumora dojke treba još dokazivati (Noguchi, 2003).

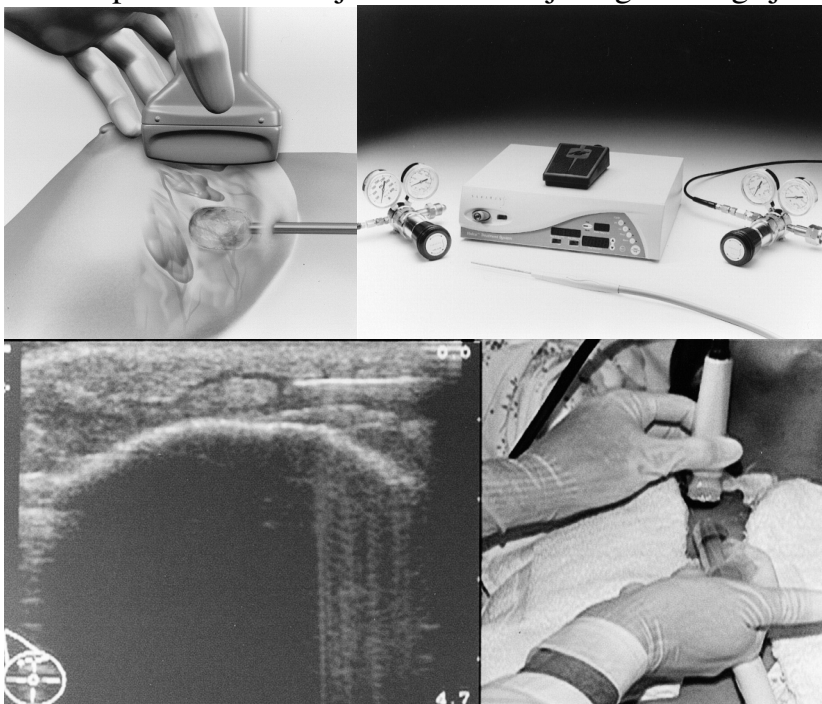
### 2.1.2. Intersticijska laserska termalna ablacija (ILTA)

U palijacijskom se liječenju ili rekanalizaciji bronhalnih, urinarnih i gastrointestinalnih tumora laser primjenjivao još od 1960. godine (Fleischer, et al., 1984). Nekrozu tumorskog tkiva izaziva lasersko svjetlo, direktno oslobođeno u samom tumoru oko vrha laserske sonde. Naknadno radi procesa fagocitarne resorpcije i reparativne fibroze, često puta nije potrebna kirurška ekscizija (Curr Probl Surg, 2004).

Kao temeljni nedostatak ove termalne metode u literaturi se navodi inkompletna tumorska nekroza (svega 66%), uz nemogućnost tretiranja većih tumora samo s jednom sondom (Dowlatahahi, et. al., 2000).

### 2.1.3. Krioablacija (KA)

Postupak zamrzavanja tumora isproban je još davne 1850.godine, ali se šira primjena u dermatologiji i oftalmologiji događa nešto kasnije (Onik, et al., 1993), (Tanaka, 1995).Ozbiljnijoj primjeni ove metode u medicini doprinosi dakako usavršavanje sondi. Temeljni princip se sastoji u ekstremnom hlađenju tumorske mase i to primjenom tzv. trodjelnog ciklusa, smrzavanje-topljenje-smrzavanje, do temperature od -180 st.C nakon čega nastupa ireverzibilno oštećenje unutar ledene kuglice (Kaufmann, 2006). Kao sredstvo ohlađivanja služi plin argon ili tekući dušik.Unatoč uspjehu na animalnom modelu, zbog brojnih nedostataka u primjeni ali i brojnih recidiva, krioablacija nije doživjela širu primjenu u terapiji raka dojke kod žena (Robinson, 2000). Ipak krioablacija nedvojbeno dokazuje da su stanice malignih tumora puno rezistentnije na smrzavanje nego na zagrijavanje.



Slika 1. Postupci kod krioablacije

Konačno, metoda kemijske ablacije tumorske mase u dojci, temeljena na izravnoj instilaciji injekcije ethanola u tumor ili njegovu peritumorsku zonu, kroz 15 minuta, unatoč svojoj jednostavnosti, nije zaživjela u praksi, što potvrđuje i mali broj publikacija o njoj (Kaufmann, 2006), (Fajdić, 2007).

### 3. Zaključak

Prikazana skupina termalnih ablacijskih i perkutano ekscizijskih minimalno invazivnih metoda u liječenju tumora dojke. Danas su ove suvremene metode u Hrvatskoj najvećim dijelom u eksperimentalnoj fazi, iako zbog smanjenih troškova liječenja kao i niže traumatičnosti predstavljaju budućnost u liječenju tumora dojke.

### 4. Literatura

- Dershaw, D.D. (1997). Stereotactic biopsy: advantages and limitations. *The Breast Journal*, 35., 215-219.
- Dowlathshahi, K. (2000). Stereotactically guided laser therapy of occult breast tumours. *Arch Surg*, 135., 1345-52.
- Fajdić, J. (2007). Minimalno invazivne metode u liječenju tumora dojke. *XVII znanstveni sastanak Bolesti dojke, Zbornik radova*, ur. Prpić, I. HAZU, Zagreb, 151-62, ISBN 978-953-154-783-3.
- Hill, CR. & Ter Haar, G. (1995). Review article: high intensity focused ultrasound-potential for cancer treatment. *Br J Radiol*, 68., 1296-303.
- Kaufmann, C.S. (2006). Breast Cancer Ablation: Current Status 2006. *Semin Breasts Dis*, 9., 3-12.
- Lees, J.S. & Dooley, W. (2005). Nonsurgical ablation of primary breast cancer. *Surg Oncol N Am*, 33-44.
- Minimally Invasive Operation for Breast Cancer. (2004). *Curr Probl Surg*, April, 394-437.
- Mirza ,A. (2001). Radiofrequency ablation of solid tumors. *Cancer J*, 7., 95-102.
- Noguchi, M. (2003). Minimally Invasive Surgery for Small Breast Cancer. *J Surg Oncol*, 84., 94-101.
- Robinson, D.S. (2000). Minimally invasive therapy of primary breast cancer. In: *Matching the Energy Source to the Clinical Need*, pp Ed TP Ryan. Bellingham, Washington: SPIE Optical Engineering Press, 281-93
- Simmons, R.M. & Cellini, C. (2004). Percutaneous Minimally Invasive Surgical Techniques In The Treatment Of Breast Disease. In: Singletary, SE et al., *Advanced Therapy of Breast Disease*, 2 ed. 837-44.
- Singletary, S.E. (2001). New approaches to surgery for breast cancer. *Endocrine Related cancer*, 8., 265-86.
- Singletary, S.E. (2001). Minimally Invasive Techniques in Breast Cancer Treatment. *Seminars in Surgical Oncology*, 20., 246-250.
- Singletary, S.E. (2002). Radiofrequency Ablation of Early Stage Invasive Breast Tumors: An Overview. *Cancer J* 2., 177-180.