

Spenelio ir areolės kompleksą tausojanti, arba poodinė, mastektomija

Valerijus Ostapenko^{1,2}, Andrejus Ostapenko¹, Edvinas Ostapenko²

¹Nacionalinis vėžio institutas

²Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Įvadas

Krūties chirurgijos raida atskleidė daug naujų krūties rekonstrukcijos galimybių. Gerinant estetinius rezultatus pacientėms, sergančioms krūties vėžiu, įdiegiamos ir atliekamos odą bei spenelio ir areolės kompleksą tausojančios mastektomijos (SAKTM).

SAKTM, arba poodinė mastektomija

Dažniausiai ši operacija vadinama SAKTM, poodinė mastektomija (PM), profilaktinė mastektomija (angl. *Nipple Sparing Mastectomy*).

1951 metais Rice'as ir Stickleris ikinavikinėms ligoms gydyti aprašė mastektomiją su odos ir spenelio tausojimu ir pavadino šią operaciją *adeno-mammectomy* [1]. 1962 metais Freemanas ikinavikinėms ligoms gydyti pasiūlė naują operaciją, kurią pavadino PM, aprašė indikacijas, techniką, vienmomentinės rekonstrukcijos ypatybes [2]. 1970 metais PM atliekama gydant ikinavikines ligas, labai retai – gydant krūties vėžį. Dažniausiai krūties audinys buvo paliekamas norint pagerinti estetiką ir spenelio nekrozės prevencijai. 1980 metais pranešimai apie rezidualinį vėžį po atliktų PM sustabdė šių operacijų atlikimą. XXI amžiuje įvyko antras PM gimimas, kaip SAKTM. Operacijos tikslas – onkologinių prioritetų suderinimas (maksimalus krūties audinio pašalinimas) su estetiniais reikalavimais (krūties odos ir spenelio ir areolės komplekso tausojimu krūties rekonstrukcijai). SAKTM, palyginti su 1970 metais atliekama PM, yra labiau radikali operacija.

Krūties odą tausojanti mastektomija

Ši terminą (angl. *Skin Sparing Mastectomy* – SSM) pirmą kartą 1991 metais pavartojo B. A. Tothas ir P. Lappertas [3]. Krūties odą tausojančios mastektomijos (KOTM) pranašumas, palyginti su standartinėmis mastektomijomis, yra didelio krūties odos ploto išsaugojimas, tinkantis krūties rekonstrukcijai, panaudojant autologinius audinius ar implantus (1 pav.). SAKTM ir KOTM – tai konservatyvios mastektomijos, palyginti su radikaliomis ir modifikuotai radikaliomis mastektomijomis.

Iki SAKTM įdiegimo spenelio pašalinimas buvo standartinis radikalių ir modifikuotų radikalių mastektomijų etapas. Įdiegus SAKTM, mokslininkai turėjo atsakyti į svarbiausią klausimą – ar šios operacijos yra onkologiškai saugios? 1989–2001 metų literatūros duomenimis,

1 pav. Pacientė po KOTM ir SAK rekonstrukcijos

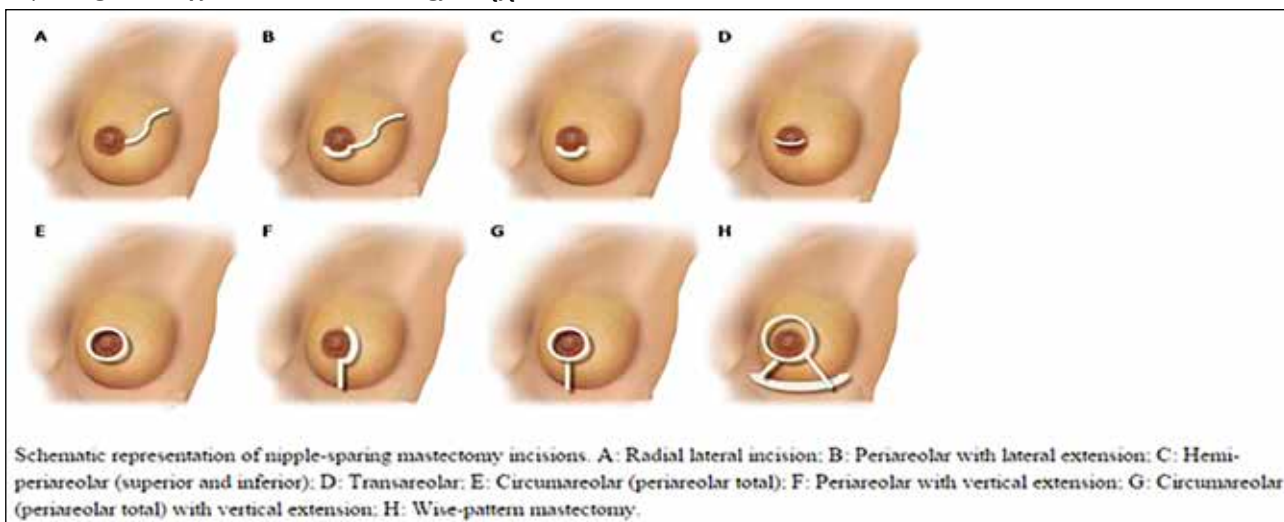


spenelio invazija buvo nustatoma 0–58 proc. atvejų. Laronga (1999) duomenimis, SAK invazijos procentas po mastektomijų sudarė 5,6 proc. [4], Cense (2001) duomenimis – 58 proc. [5]. 2005–2015 metais pagerėjus ankstyvajai krūties vėžio diagnostikai, spenelio invazija diagnozuojama mažesniai skaičiui (2–7 proc.) ligonių. 2009 metais Gerberis su bendraautoriais pranešė duomenis apie 10 metų stebėseną po SAKTM. Tik vienai pacientei iš 112 operuotųjų konstatuotas atkrytis SAK zonoje [6]. 2012 metais Lohsiriwat, Petit pranešė, kad po 50 stebėsenos mėnesių atkryčio procentas po SAKTM krūtyje sudarė 3,6 proc., o SAK zonoje – 0,8 proc. [7]. Šiandien daugelis autorių [8] teigia, kad kruopščiai atrinkus tinkamas pacientes, SAKTM yra onkologiškai saugi operacija. Atliekant SAKTM, būtinas pataloginis SAK zonos tyrimas. Tačiau po šio tyrimo odos lopo storis išplonėja iki 2–3 mm. Taigi kita SAKTM grėsmė yra spenelio nekrozė. 2006–2009 metų literatūros duomenimis, spenelio dalinė arba pilna nekrozė diagnozuota 2–16 proc. ligonių po PM. Autorių nuomone, didėjant operacijų skaičiui, dalinė ir pilna spenelio nekrozė diagnozuojama gerokai rečiau. Regolo (2008) 60 proc. ligonių konstatavo dalinę ir pilną spenelio nekrozę po pirmųjų 32 operacijų [9], Petit (2009) – 3,5 proc. pilną ir 5,5 proc. dalinę nekrozę atlikus 1 001 PM [10].

SAKTM, arba PM, atliekama ir kaip gydomoji, ir kaip prevencinė operacija

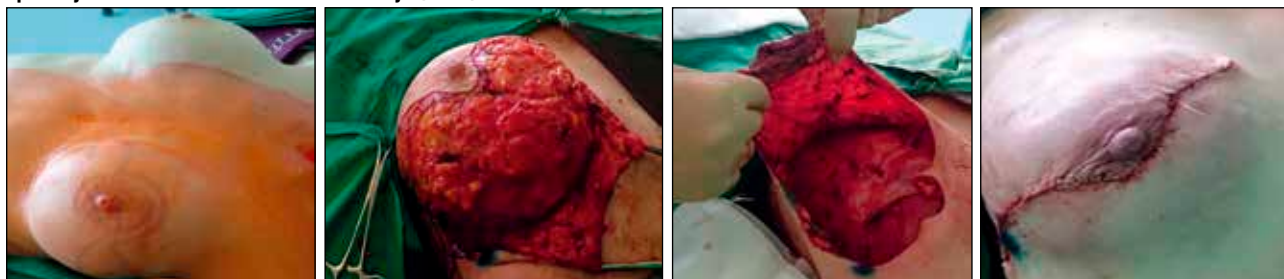
- Gydomoji PM – atliekama gydant krūties vėžį (ir ikinavikines ligas). Taikomos vienos krūties arba abipusės PM.

2 pav. Pagrindiniai pjūviai, atliekami skiriant gydomąją PM [11]



Šaltinis: *World J Clin Oncol*, 2014.

3 pav. Pirmoji Lietuvoje ir Baltijos šalyse atlikta gydomoji PM pacientei, sergančiai invaziniu multifokalinium vėžiu po krūties padidavimo operacijos su vienmomentine rekonstrukcija (2015)



- Profilaktinė PM – atliekama krūties vėžio rizikai sumažinti, kai nustatyta BRCA I, II genų mutacija, tačiau krūties vėžiu pacientė neserga. Taikomos abipusės arba vienos krūties PM.
- Kontralateralinė profilaktinė PM. Ši operacija atliekama sergančiai krūties vėžiu pacientei po taikyto sudėtinio gydymo. Ligonei atliekama sveikos krūties PM, kai BRCA I, II genų mutacija nenustatyta.

Gydomoji PM

Daugiausiai patirties atliekant gydomąją PM yra sukaukęs Europos onkologijos institutas (EOI). 84 proc. atliekamų EOI mastektomijų yra gydomosios PM. Gydomoji PM atliekama:

- kai navikas yra mažesnis nei 4 cm;
- kai yra unifokalinis arba multifokalinis, arba multicentrinis;
- kai atstumas nuo spenelio iki naviko yra didesnis nei 2 cm;
- kai yra nustatomi daugybiniai piktybiniai krūties mikrokalcinatai, kai pacientė atsisako arba yra kontraindikacijų standartiniam pirminiam krūties vėžio gydymui. Būtinai patologinis retroareolarinės srities tyrimas.

Kontraindikacijos gydomajai PM yra:

- spenelio, centrinio kvadranto invazija;
- Pageto liga;
- mastitinė krūties vėžio forma;
- iš spenelio išsyrų morfologiškai nustatyta vėžio diagnozė;

- mikrokalcinatų židiniai artimi speneliui;
- anksčiau taikyta radioterapija.

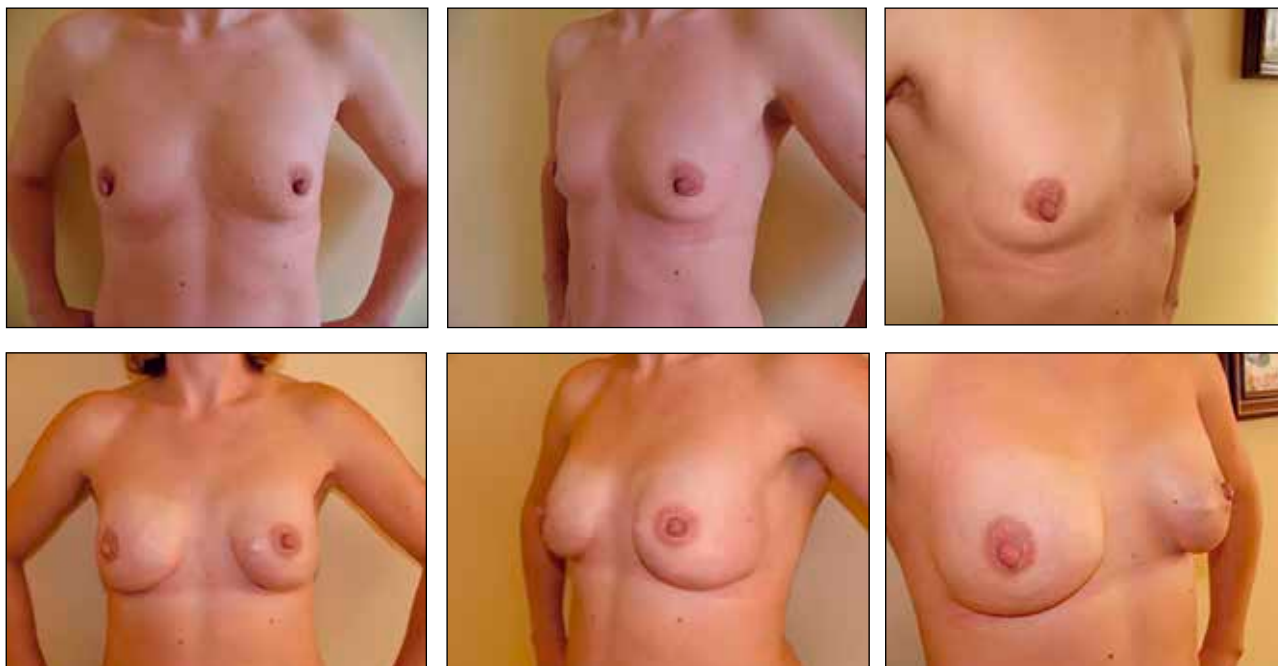
Pagrindiniai pjūviai, atliekami skiriant gydomąją PM, pavaizduoti 2 pav. [10, 11].

Atlikus PM, taikomas antras operacijos etapas – krūties rekonstrukcija. Krūties rekonstrukcijai naudojami gyvieji audiniai (lopai), implantai ir jų deriniai. 2002–2010 metais EOI 1 023 pacientėms, sergančioms krūties vėžiu, atlikta 1 060 gydomųjų PM. 63 proc. ligonių diagnozuota invazinė karcinoma, DCIS – 37 proc. Bendras 5 metų išgyvenimas sudarė 96,4 proc. 1,17 proc. pacienčių konstatuotas lokalus progresavimas (atkrytis) spenelio ir areolės komplekse [10, 11].

Profilaktinė PM

1999 metais Hartmannas atliko retrospektyvinę 639 moterų su šeimine krūties vėžio anamneze analizę, kurioms 1960–1993 metais atliktos profilaktinės PM. Stebėsenos mediana sudarė 14 metų. Retrospektyvinės analizės duomenimis, profilaktinės PM 90 proc. sumažino sergamumą krūties vėžiu. 1997 metais Vėžio genetikinių studijų konsorciumas (angl. *Cancer Genetics Studies Consortium*), organizuotas su Nacionalinio žmogaus genomo tyrimo institutu (angl. *National Human Genome Research Institute*), pirmą kartą išleido konsensuso rekomendacijas dėl optimalaus BRCA I, II genų nešiotojų gydymo PM. Autoriai konstatavo: *Šiuo metu trūksta duomenų, kad galėtume rekomenduoti prieš arba už profilaktinę PM, kaip galimybę sumažinti krūties vėžio*

4 pav. Pirmoji Lietuvoje ir Baltijos šalyse profilaktinė (SAKTM) mastektomija su vienmomentine abiejų krūčių rekonstrukcija implantais (2011 metai)



sergamumą. Tačiau asmenys turi būti informuoti apie šio gydymo galimybę.

Po 10 metų klinikinių ir mokslinių studijų, profilaktinė PM tapo krūties vėžio prevencijos standartu [12].

Literatūros duomenimis, paveldimasis krūties vėžys sudaro 5–10 proc. visų pirminių atvejų. Analizuojant 235 pirminio krūties vėžio atvejus Nacionaliniame vėžio institute, paveldimasis krūties vėžys su BRCA I geno (4153delA, 5382insC, C61G) mutacijomis buvo diagnozuotas 6 proc. ligonių. Konstatuota, kad paveldimasis krūties vėžys, palyginti su sporadiniais atvejais, rečiau diagnozuojamas sergančioms I stadijos vėžiu (I stadija 11 proc. vs. 23 proc., RR – 0,49) ir dažniau sergančioms II–III stadijos krūties vėžiu (II stadija 61 proc. vs. 44 proc., RR – 1,39, III stadija 27 proc. vs. 17 proc., RR – 1,62) [13, 14].

Krūties vėžio ligos rizikai sumažinti, kai nustatyta BRCA genų mutacija, atliekama profilaktinė mastektomija. Profilaktinė mastektomija skirstoma į abipusę (bilateralinę) ir kontrateralinę (vienpusę) profilaktinę mastektomiją.

Mahmoodas (2013) atliko retrospektyvinę 256 081 pacientės analizę. Tiriamosioms 2000–2008 metais JAV diagnozuota krūties vėžio I–III stadija. Autorius konstatavo, kad 2000–2005 metais mastektomijų skaičius JAV sumažėjo nuo 40,1 proc. iki 35,6 proc., tačiau 2008 metais jų padidėjo iki 38,4 proc. ($p < 0,0001$). 2008 metais stebimas akivaizdus absoliutus mastektomijų skaičiaus padidėjimas. Mahmoodas nurodė, kad tikslinga šios tendencijos tolesnė analizė ir įvertinimas [15]. Abbotas (2011) nagrinėjo išgyvenimą po profilaktinių PM bei šio sprendimo motyvaciją. Remiantis atlikto darbo duomenimis, moterys, kurioms diagnozuotas pirminis unilateralinis vėžys, hiperbolizuoja naujo vėžio riziką sveikoje kontrateralinėje krūtyje [16]. Altschulerio (2008) duomenys patvirtina teiginį, kad moterys turi nerealių kontrateralinės PM naudos lūkesčių [17]. Portschy (2014) duomenimis, absoliuti 20 metų bendro

išgyvenimo nauda po kontrateralinių PM ir aktyvaus stebėjimo dėl galimo kontrateralinio vėžio yra mažesnė nei 1 proc., nepriklausomai nuo ligonių amžiaus, stadijos, ER receptorių statuso [18]. Šie duomenys iš dalies paaiškina didelį kontrateralinių profilaktinių mastektomijų (be nustatytos genetinės rizikos) padidėjimą JAV. Fayanju (2014) pateikė 93 studijų, išleistų iki 2012 metų, metaanalizę. Metaanalizės duomenimis, pacientėms, kurioms padidėjusi šeiminė arba genetinė rizika (BRCA genų nešiotojai, šeiminė anamnezė), kontrateralinė profilaktinė mastektomija statistiškai patikimai sumažina metachroninio kontrateralinio krūties vėžio santykinę ir absoliučią riziką. Kontrateralinė profilaktinė mastektomija pacientėms, kurios nepriklauso padidėjusios šeiminės arba genetinės rizikos grupei, nepagerino bendrojo išgyvenimo. Kontrateralinė profilaktinė mastektomija neturi būti siūloma pacientėms, sergančioms unilateraliniu krūties vėžiu, jei nežinoma genetinė arba šeiminė rizika [19].

Apibendrinimas

- PM – tai saugi operacija, užtikrinanti onkologinį radikalumą ir įvairius rekonstrukcijos variantus.
- PM tikslinga skirti:
 - sergančiosioms krūties vėžiu kaip gydymą operaciją: sergant unicentrinium, multifokaliniu, multicentrinium vėžiu, kai KTO techniškai negalima; kai negalima taikyti spindulinio gydymo (lokalus progresavimas po KTO ir taikytos aktinoterapijos, nėštumo metu); kai neįmanoma užtikrinti vadinamųjų švarių kraštų; sergančiosioms krūties vėžiu po augmentacinės mamoplastikos;
 - kaip prevencinę operaciją (BRCA genų nešiotojai);
 - kontrateralinė profilaktinė PM nerekomenduojama pacientėms, sergančioms unicentrinium vėžiu, kai nėra nustatyta genetinė rizika.

LITERATŪRA

1. Rice CO, Strickler JH Adeno-mamectomy for benign breast lesions. *Surg Gynecol Obstet* 1951;93(6):759-762.
2. Freeman BS. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull.* 1962;30:676-82.
3. Toth BA, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87(6):1048-53.
4. Laronga C, Kemp B, Johnston D, Robb GL, Singletary SE. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. *Annals of Surgical Oncology.* 1999;6(6):609-613.
5. Cense HA, Rutgers EJT, Lopes Cardozo M, Van Lanschot JJB. Nipple-sparing mastectomy in breast cancer: a viable option? *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 27, no. 6, pp. 521-526, 2001.
6. Gerber B, Krause A, Dieterich M, Kundt ,Reimer T. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. *Annals of Surgery.* 2009;249(3):461-468.
7. Lohsiriwat V, Petit JY. Nipple Sparing Mastectomy: from prophylactic to therapeutic standard. *Gland surgery* 2012; 1 (2) . DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2012.06.02
8. Tokin C, Weiss A, Wang-Rodriguez J, Blair SL. Oncologic Safety of Skin-Sparing and Nipple-Sparing Mastectomy: A Discussion and Review of the Literature. *International Journal of Surgical Oncology* 2012 (2012), Article ID 921821.
9. Regolo L, Ballardini B, Gallarotti E, Scoccia E, Zanini V. Nipple sparing mastectomy: an innovative skin incision for an alternative approach. *Breast.*2008;29(1):8-11.
10. Petit JY, Veronesi U, Rey P, et al. Nipple-sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2009;114(1);97-101.
11. Munhoz AM, Montag E, Filassi JR, Gemperli R. Immediate nipple-areola-sparing mastectomy reconstruction: An update on oncological and reconstruction techniques. *World J Clin Oncol.* 2014 Aug 10;5(3):478-94. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.478.
12. De Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the memorial sloan-kettering cancer center experience. *Annals of Surgical Oncology.*2011;18(11):3117-3122.
13. Elsakov P, Kurtinaitis J, Ostapenko V. Clinical outcome of hereditary breast cancer in the lithuanian population. *Hered Cancer Clin Pract.* 2005;15;3(2):77-81.
14. Elsakov P, Kurtinaitis J, Petraitis S, Ostapenko V, Razumas M, Razumas T.et al.The contribution of founder mutations in BRCA1 to breast and ovarian cancer in Lithuania. *Clin Genet.*2010;78(4):373-376.
15. Mahmood U, Hanlon AL, Koshy Mm Buras R, Chumsri S, Tkaczuk KH, Cheston SB, Regine WF, Feigenberg SJ. Increasing national mastectomy rates for the treatment of early stage breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(5):1436-43.
16. Abbott A, Rueth N, Pappas-Varco S, et al. Perceptions of contralateral breast cancer: an overestimation of risk. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(11):3129—3136.
17. Altschuler A, Nekhlyudov L, Rolnick SJ, et al. Positive, negative, and disparate—women’s differing long-term psychosocial experiences of bilateral or contralateral prophylactic mastectomy. *Breast J.* 2008;14(1):25–32.
18. Pamela R. Portschy, Karen M. Kuntz, Todd M. Tuttle. Survival Outcomes After Contralateral Prophylactic Mastectomy *J Natl Cancer Inst.* (2014) 106(8): dju160doi: 10.1093/jnci/dju160.
19. Fayanju OM, Stoll CR, Fowler S, Colditz GA, Margenthaler JA Contralateral prophylactic mastectomy after unilateral breast cancer: a systematic review and meta-analysis *Ann Surg.* 2014; 260(6):1000-10.