

Wstęp: Rocznie notuje się 10 tys. nowych zachorowań na raka piersi. Operacje oszczędzające wykonywane są u ok. 5 proc. chorych w Polsce i 50–70 proc. chorych w Europie Zachodniej. Jest to poważny problem społeczny, gdyż dotychczas stosowane operacje piersi prowadziły do kalectwa fizycznego i psychicznego kobiet. Celem pracy była wczesna ocena leczenia raka piersi u kobiet operowanych metodą oszczędzającą pierś (BCT).

Materiał i metody: Od 1999 do 2004 r. w Specjalistycznym Szpitalu Miejskim w Toruniu leczono 75 pacjentek metodą BCT i 75 metodą Pateya. Średnia wieku po BCT wynosiła 54 lata (33 do 88 lat). Średnia wieku po operacji Pateya – 59 lat (37 do 85 lat). Średni czas obserwacji pacjentek po BCT wynosił 44 mies., a po zabiegu Pateya 43 mies.

Wyniki: Wśród 75 pacjentek zakwalifikowanych do BCT u 32 stwierdzono guz w prawej piersi, a u 43 w lewej. U 51 proc. chorych w tej grupie nowotwór występował w zewnętrznym górnym kwadrancie piersi, najmniej guzów stwierdzono w dolnym wewnętrznym kwadrancie. Głównie rozpoznano raka przewodowego naciekającego (ponad 70 proc. w obydwu grupach). Najwięcej chorych w obu grupach miało raka piersi w stopniu zaawansowania pT1c odpowiednio 40 (53 proc.) i 36 (48 proc.), w zaawansowaniu pT2 odpowiednio 17 (23 proc.) i 24 (32 proc.) dla BCT i operacji Pateya. Wykazano histopatologiczne zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych pachowych u 19 (20 proc.) pacjentek po BCT i u 30 (40 proc.) leczonych metodą Pateya. Po operacji Pateya u nielicznych chorych występowały powikłania rany pooperacyjnej, natomiast obrzęk kończyny wystąpił u 2 chorych po BCT i 2 po operacji Pateya. U 4 chorych po BCT i u 2 po zabiegu Pateya wystąpiły wznowy miejscowe. Przerzuty do odległych narządów zaobserwowano u 6 pacjentek po BCT i u 6 po amputacji piersi.

Wnioski: Prawdopodobieństwo przeżycia po BCT wyniosło 94,7 proc., w tym przeżycie wolne od nawrotu choroby – 87,7 proc. Prawdopodobieństwo przeżycia u pacjentek po operacji Pateya wyniosło 96 proc., a przeżycie wolne od nawrotu choroby – 89,4 proc. Wyniki leczenia oszczędzającego były porównywalne z wynikami uzyskiwanymi po amputacji oraz korelują z danymi z innych ośrodków.

Słowa kluczowe: rak gruczołu piersiowego, operacje oszczędzające.

Wczesne wyniki leczenia raka gruczołu piersiowego metodą oszczędzającą

Early results of the breast cancer conservative therapy

Andrzej Nowicki¹, Edward Krajewski², Małgorzata Maruszak²

¹Zakład Pielęgniarstwa Onkologicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej, Szpital Miejski w Toruniu

Wstęp

Najczęściej występującym nowotworem u kobiet w Polsce jest rak gruczołu piersiowego. Rocznie stwierdza się ok. 10 tys. nowych zachorowań i liczba ta ciągle rośnie [1]. Kobiety, u których wykryto raka piersi, są poddawane leczeniu chirurgicznemu, radioterapii, chemioterapii, hormonoterapii, w zależności od zaawansowania i typu nowotworu. Leczenie operacyjne polega najczęściej na amputacji piersi z usunięciem węzłów chłonnych pachowych. Istnieje kilka sposobów wykonywania tej operacji. Od lat 70. najczęściej wykonywaną operacją raka gruczołu piersiowego jest zmodyfikowana amputacja metodą Pateya. Ten rozległy zabieg operacyjny wywołuje wiele niekorzystnych zmian w obrębie kończyny i pasa barkowego. Należą do nich ograniczenie zakresu ruchów w stawie barkowym, zmniejszenie siły mięśniowej strony operowanej oraz zaburzenia statyki tułowia prowadzące do deformacji postawy. Dość częstym wynikiem usunięcia pachowych węzłów chłonnych jest obrzęk limfatyczny kończyny. Równie poważnym następstwem amputacji piersi są zaburzenia psychiczne u operowanych kobiet. Najczęściej dotyczą one lęku przed kalectwem, śmiercią, obawy przed odtrąceniem, rozbięciem rodziny, utratą atrakcyjności i kobiecości. Często ceną wyleczenia z zagrożającego życia nowotworu jest kalectwo fizyczne i idące za nim okaleczenie psychiczne kobiety. Sposobem uniknięcia problemów wynikających z radykalnych amputacji piersi może być wczesne wykrywanie nowotworów, pozwalające na przeprowadzenie operacji oszczędzających pierś.

W 1990 r. ustalono, że leczenie oszczędzające w większości przypadków pozwala uzyskać wyniki podobne do mastektomii, przy zachowaniu piersi i lepszej jakości życia. Operacje oszczędzające pierś są obecnie akceptowaną metodą postępowania pod warunkiem właściwego doboru chorych i techniki leczenia. Stosowanie nowej metody chirurgicznej wymaga szczegółowej analizy leczonych przypadków i racjonalnej oceny wyników leczenia [2].

W 1983 r. Maddox opublikował wyniki badań porównujących mastektomię radykalną ze zmodyfikowaną, w których obydwa zabiegi prowadzą do podobnych współczynników przeżycia. Zaczęto dokładniej przyglądać się biologii raka piersi i zastanawiać nad ewentualnością usunięcia samego nowotworu, oszczędzając pierś. W latach 70. XX w. Veronesi po przeprowadzeniu pionierskich badań wykazał celowość leczenia oszczędzającego piersi we wczesnym stopniu zaawansowania choroby. W 1994 r. Winchester opisał obowiązujące obecnie standardy postępowania oszczędzającego pierś. Zakładają one, że przy prawidłowym doborze chorych wykonanie zabiegu oszczędzającego pierś BCT (ang. *breast conserving treatment*) daje dobre efekty kosmetyczne, pod warunkiem zastosowania uzupełniającego leczenia napromienianiem. Dodatkowo leczenie systemowe uzupełniające zabiegi operacyjne zostało uznane za największe osiągnięcie leczenia raka piersi w ostatnim stuleciu [3]. Celem pracy były ocena wczesnych wyników lecze-

Introduction: There are 10.000 new cases of breast cancer observed every year, BCT operation is performed on only 5% of the patients in Poland, and on 50-70% of the patients in the Western Europe. This is a very serious social problem because of treatment methods used today due to physical disability and psychological shock in women. The aim of the thesis is an early assessment of breast cancer treatment of women with the conservative method.

Material and methods: From 1999 to 2004 there were 75 patients treated with the BCT mode and 75 patients treated with Patey's operation mode in the Specialistic Municipal Hospital in Toruń. All the patients were treated in accordance to the standards recommended for a given operation. The average age of the patients after the BCT was 54 years (from 33 to 88 years). The average age of the patients after the Patey's operation was 59 years (from 37 to 85). Subsequently, the patients were subjected to control examinations in the Hospital Outpatient Oncological Clinic. The average time of observation of the patients after the BCT was 44 months, and after the Patey's operation was 43 months.

Results: Tumors in right breast were observed in 32 and 43 of 75 patients which have been classified for BCT. Cancer was observed in upper outer breast quadrant in 51% of patients. The smallest number of tumor was observed in inner lower breast quadrant. Ductile type of infiltrating cancer was diagnosed in most cases (above 70% in both research groups). In most patients from both research groups have breast cancer at pT1c stage, 40 (53%) and 36 (48%), accordingly and at pT2 stage, 17 (23%) and 24 (32%), accordingly. In 19 (20% of patients after BCT and 30 (40%) of patients after Patey's surgery histopathological metastatic changes were observed in axillary nodes. Complications of after surgery wounds occurred after Patey's surgery and swelling of the hand occurred in 2 patients after BCT and 2 patients after Patey's surgery. In 4 cases after the BCT and in 2 cases after the Patey's operation local recurrences occurred. Remote metastases were observed in 6 patients after the BCT as well as in 6 patients after breast amputation.

Conclusions: The average 44 month long survival was obtained in 94.7% of women after the BCT and in 96% of women after the Patey's operation and survival free from disease recurrence was observed in 89.4% of all cases. Results of conservative treatment are comparable to those of amputation and correlate with data from other centres.

Key words: breast cancer, conservative surgery.

nia raka piersi u kobiet operowanych metodą oszczędzającą. Dodatkowo podjęto próbę określenia, czy obecność przerzutów do węzłów chłonnych, stopień zaawansowania histopatologicznego, typ nowotworu, brak receptorów progesteronowych i estrogenowych miały wpływ na pojawienie się wznowy miejscowej i przerzutów do odległych narządów.

Materiał i metody

Od stycznia 1999 do grudnia 2003 r. w Specjalistycznym Szpitalu Miejskim w Toruniu w Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej operowano 270 kobiet z powodu raka gruczołu piersiowego. Po operacji kobiety były objęte opieką w Zespole Poradni Przyszpitalnych w Poradni Onkologicznej. Z grupy chorych na raka piersi 150 pacjentek miało wczesną postać choroby, u których pierwotna zmiana nowotworowa nie przekraczała 3 cm, a w klasyfikacji TNM: Tis, TO – 2, NO – 1.

Operacje oszczędzające wykonywano, usuwając guz z 0,5 cm marginesem zdrowych tkanek oraz pachowe węzły chłonne. Operacje Pateya przeprowadzono zgodnie z powszechnie stosowanym standardem. Do przeprowadzenia operacji oszczędzającej piersi (BCT) zakwalifikowano 75 pacjentek w wieku 33–88 lat (średnia wieku 54 lata). A u 75 pacjentek w wieku 37–85 lat (średnia wieku 59 lat) z tym samym stopniem zaawansowania choroby wykonano amputację piersi metodą Pateya. Amputacje piersi wykonano u pacjentek po przedstawieniu ograniczeń i zalet BCT oraz z powodu braku zgody na radioterapię. U wszystkich pacjentek po BCT zastosowano standardową radioterapię oraz chemioterapię, jeśli istniały do niej wskazania. Leczenie hormonalne zalecono początkowo u wszystkich chorych w wieku pomenopauzalnym. Od 2002 r. oznaczono receptory progesteronowe i estrogenowe, po czym stosowano celowane leczenie hormonalne antyestrogenami. Przez 2 lata po zabiegu pacjentki zgłaszały się co 3 mies. na badania kontrolne, a przez następne lata co 6 mies. U wszystkich chorych wdrożono rehabilitację pooperacyjną. Co 12 mies. pacjentki miały wykonywaną mammografię i RTG płuc. W przypadku pojawienia się dodatkowych problemów zdrowotnych wizyty wyznaczano częściej i rozszerzano zakres badań (RTG, USG, scyntygrafia kośćca, tomografia komputerowa).

Oceny zaawansowania procesu nowotworowego i osiągniętych wyników leczenia u chorych po BCT oraz po operacji Pateya dokonano na podstawie danych zawartych w dokumentacji medycznej. Obydwie grupy porównano, biorąc pod uwagę takie cechy, jak wiek chorych, umiejscowienie i wielkość ogniska pierwotnego, klasyfikację histopatologiczną, obecność przerzutów do węzłów chłonnych, występowanie receptorów progesteronowych i estrogenowych, czas pobytu w szpitalu, wystąpienie wznów miejscowych i przerzutów, pojawienia się powikłań pooperacyjnych oraz czas przeżycia. Podsumowując zebrane dane, przyjęto poziom istotności $p < 0,05$ jako istotny statystycznie. Prawdopodobieństwo całkowitego i bezobjawowego przeżycia pacjentek określono metodą Kaplana-Meiera. Krzywe przeżycia porównano przy użyciu testu *log-rang*. Badania przeprowadzono po uzyskaniu zgody Komisji Bioetyki *Collegium Medicum* UMK w Toruniu.

Wyniki

Wśród 270 chorych na raka gruczołu piersiowego 120 pacjentek miało zaawansowany stopień choroby. U 150 pacjentek rozpoznanie raka piersi nastąpiło we wczesnym okresie, średnica guza nie przekraczała 3 cm, stopień zaawansowania histopatologicznego $< T2N1$. Wśród 150 chorych w wieku przedmenopauzalnym i menopauzalnym były odpowiednio 25 i 62 osoby. Natomiast w wieku pomenopauzalnym były 63 kobiety. U kobiet w wieku przedmenopauzalnym i menopauzalnym wykonano więcej operacji oszczędzających pierś, różnica ta była znamienna statystycznie. Natomiast u kobiet będących w wieku pomenopauzalnym wykonano więcej operacji Pateya; różnica ta była również znamienna statystycznie (tab. 1).

Wśród 75 pacjentek zakwalifikowanych do BCT guz stwierdzono w prawej piersi u 32, a w lewej u 43. U 51 proc. chorych nowotwór występował

Tabela 1. Zestawienie czynników demograficznych i kliniczno-histopatologicznych
Table 1. The set of demographic and clinical-histopathological factors

Czynniki demograficzne i kliniczno-histopatologiczne		BCT	proc.	Pateya	proc.	p
liczba chorych		75	100	75	100	NS
wiek	średnia wieku	54		59		NS
	przedmenopauzalny (przed 45. rokiem życia)	14	18,7	11	14,7	p<0,05
	menopauzalny (46.–55. roku życia)	37	49,3	25	33,3	p<0,05
	pomenopauzalny (powyżej 56. roku życia)	24	32	39	52	p<0,05
stopień zaawansowania	pT1a – pT2	71		69		NS
	pTis	4		6		NS
	NO	56		45		p<0,05
typ histologiczny	<i>ca ductale infiltrans</i>		55		53	NS
	<i>ca lobulare infiltrans</i>		12		14	NS
	inne (<i>intraductale, tubulre, papilare, mieszane</i>)		8		8	NS
skala Blooma i Richardsona	I		4		5	NS
	II		60		68	NS
	III		36		27	NS

w zewnętrznym górnym kwadrancie piersi, najmniej guzów stwierdzono w dolnym wewnętrznym kwadrancie. U 75 pacjentek zakwalifikowanych do operacji Pateya 41 guzów stwierdzono w prawej piersi, 34 w lewej. Najwięcej nowotworów wykryto w górnym zewnętrznym kwadrancie, a najmniej umiejscowionych było w dolnym wewnętrznym kwadrancie. Występowanie guzów w piersi nie różniło się statystycznie u chorych poddanych operacji BCT i Pateya. Najwięcej operacji BCT wykonano z cięcia półkolistego (41 proc.), najmniej z cięcia wrzecionowatego (10 proc.).

U wszystkich pacjentek wykonano usunięcie węzłów chłonnych pachowych, przedłużając cięcie u 33 proc. chorych, a u 66 proc. wykonano drugie cięcie w dole pachowym.

Usunięte tkanki poddano badaniom histopatologicznym, które m.in. określiły margines cięcia – wynosił on 0,5–2,6 cm, średnio 1,6 cm. Z badań histopatologicznych wynikało, że w preparatach pooperacyjnych chorych leczonych metodą Pateya i BCT rozpoznano 6 różnych typów raków piersi (tab. 1.). Ich występowanie nie różniło się statystycznie u chorych operowanych metodą Pateya i BCT. Głównie rozpoznano raka przewodowego naciekającego (ponad 70 proc. w obydwu grupach). U pozostałych 18 chorych rozpoznano rzadziej występujące typy nowotworów. Najwięcej chorych w obu grupach miało raka piersi w stopniu zaawansowania – pT1c odpowiednio 40 (53 proc.) i 36 (48 proc.), w zaawansowaniu pT2 odpowiednio 17 (23 proc.) i 24 (32 proc.) (tab. 1.). Stopnie zaawansowania raków u chorych operowanych BCT i metodą Pateya nie różniły się statystycznie. Nowotworów w II i III stopniu złośliwości histopatologicznej w skali Blooma i Richardsona w obu grupach było po ok. 95 proc. Stopnie złośliwości raka w grupach operowanych chorych nie różniły się statystycznie (tab. 1.).

W badaniu klinicznym przedoperacyjnym powiększenie pojedynczych węzłów chłonnych stwierdzono u 15 pacjentek zakwalifikowanych do BCT i u 14 do metody Pateya.

Rozpoznanie powiększonych węzłów chłonnych w badaniu klinicznym pacjentek kwalifikowanych do operacji Pateya nie zawsze pokrywało się ze stwierdzeniem przerzutów w badaniu histopatologicznym, a różnice te były znamienne statystycznie. Wykazano histopatologiczne zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych pachowych u 19 (20 proc.) pacjentek po BCT i u 30 (40 proc.) leczonych metodą Pateya. Operując pacjentki metodą BCT, usuwano od 6 do 20 węzłów chłonnych (średnio 11,7), a u pacjentek operowanych metodą Pateya od 5 do 20 (średnio 12,2). Różnice w podanej liczbie węzłów chłonnych mogły być spowodowane niedoskonałą techniką operacyjną, jak również niedokładną oceną histopatologiczną. Wyniki badań histopatologicznych preparatów pooperacyjnych określono zgodnie z ogólnie przyjętą klasyfikacją patologiczną stanu węzłów chłonnych. Chore po BCT i operacji Pateya nie różniły się między sobą pod względem liczby, wieku, stopnia zaawansowania choroby, typu histologicznego; jedyna różnica wystąpiła w liczbie chorych z zajętymi przerzutowo węzłami chłonnymi (tab. 1.). Pacjentek bez przerzutów było mniej po operacji BCT.

Zarówno u operowanych metodą BCT, jak i po zabiegu Pateya w okresie pooperacyjnym zdarzały się pojedyncze przypadki powikłań dotyczące rany oraz obrzęku limfatycznego górnej kończyny po operowanej stronie. Po operacji Pateya występowały powikłania rany pooperacyjnej, natomiast obrzęk kończyny wystąpił u 2 chorych po BCT i 2 po operacji Pateya. Nie stwierdzono znamienych różnic w liczbie poszczególnych powikłań w zależności od rodzaju operacji.

Pacjentki przebywały w szpitalu z powodu BCT od 2 do 16 dni, średnio 7,9 dnia. Pacjentki hospitalizowane z powodu amputacji piersi metodą Pateya przebywały w szpitalu od 4 do 29 dni, średnio 10,3 dnia. Najdłużej na oddziale chirurgicznym przebywały pacjentki operowane metodą Pateya w 1999 r., w kolejnych latach pobyt ten był coraz krótszy, ale

Tabela 2. Liczba wznów miejscowych i przerzutów po BCT i operacji Pateya
Table 2. The number of local recurrences and metastases after BCT and Patey's surgery

Umiejscowienie przerzutów	BCT		Operacja Pateya		p	
	liczba	czas od zabiegu w miesiącach	liczba	czas od zabiegu w miesiącach		
wznowy miejscowe	1	12				
	1	17	1	30		
	1	22	1	46		
	1	23				
suma/średnia	4	18,5	2	38,0	*p<0,05	
przerzuty	do wątroby	1	23	1	21	
		1	12	1	26	
				1	47	
	do ośrodkowego układu nerwowego			1	30	
	do płuc	1	21			
	do układu kostnego	1	31	1	48	
		1	34	1	50	
		1	36			
	suma/średnia	6	26	6	37	*p<0,05

*dotyczy średniego czasu od zabiegu

wciąż znacznie dłuższy niż po BCT. Różnice w czasie pobytu w szpitalu były znamienne statystycznie.

Czas obserwacji po BCT wynosił od 15 do 72 mies. (mediana 44). Czas obserwacji pacjentek po operacji Pateya wynosił od 14 do 72 mies. (mediana 43). W tym okresie u części chorych pojawiły się przerzuty i wznowy miejscowe. Liczba przerzutów do odległych narządów i wznów miejscowych była podobna w obu grupach i się nie różniła (tab. 2.).

Po zabiegu BCT wystąpiły 4 wznowy miejscowe w okresie 12–23 mies. (średnio 18) po operacji. Po operacji Pateya zaobserwowano 2 wznowy miejscowe w 30. i 46. mies. (średnio 38) po operacji. Przerzuty do odległych narządów zaobserwowano u 6 pacjentek po BCT i 6 po operacji Pateya. Przerzuty po BCT i operacji Pateya wystąpiły w różnym czasie po operacji, odpowiednio średnio w 26. i 37. mies. Różnice w czasie wystąpienia wznowy miejscowej i przerzutów były znamienne statystycznie (tab. 2.).

Łącznie wznowy miejscowe i przerzuty odległe po zabiegach wystąpiły u 18 pacjentek. Pacjentki te poddano analizie pod względem oceny stanu węzłów chłonnych, stopnia złośliwości histopatologicznej, typu nowotworu oraz wystąpienia

receptorów estrogenowych i progesteronowych. Mimo że więcej wznów wystąpiło u chorych po BCT, nie było różnic w czynnikach rokowniczych lub nie były one znamienne (tab. 3.).

W 44-miesięcznej obserwacji pacjentek po BCT odnotowano 4 zgony z powodu choroby nowotworowej, w podobnym czasie obserwacji zmarły 3 kobiety po operacji Pateya. Wśród tych kobiet znamienne krótszy czas przeżycia miały te po BCT (tab. 4.).

Prawdopodobieństwo przeżycia po BCT wyniosło 94,7 proc., w tym przeżycie wolne od nawrotu choroby – 87,7 proc. Prawdopodobieństwo przeżycia u pacjentek po operacji Pateya wyniosło 96 proc., a przeżycie wolne od nawrotu choroby – 89,4 proc. (ryc. 1. i 2.). Krzywa prawdopodobieństwa całkowitego przeżycia i krzywa prawdopodobieństwa wystąpienia nawrotów choroby dla obydwu grup nie różniły się statystycznie.

Dyskusja

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet w Polsce. Od lat 70. XX w. u chorych na raka piersi

Tabela 3. Czynniki rokownicze u pacjentek ze wznową miejscową i przerzutami
Table 3. Prognostic factors for patients with local recurrence and metastases

Czynniki predysponujące do wznów	Pacjentki po BCT ze wznową choroby n=10	Pacjentki po amputacji ze wznową choroby n=8	p
przerzuty do węzłów chłonnych	5	5	NS
III stopień w skali Blooma i Richardsona	4	4	NS
rak zrazikowy naciekający	1	1	NS
ujemne receptory estrogenowe i progesteronowe	8	7	NS

Tabela 4. Zgony po BCT i operacji Pateya**Table 4.** Death factors after BCT and Patey's surgery

Rodzaj zabiegu	Czas od operacji do zgonu (w mies.)				Średni czas	p
BCT	32	33	28	48	33,7	p<0,05
operacja Pateya	34	36	60	0	43,3	

wykonuje się amputacje metodą Pateya. Jednak w 1990 r. ustalono, że równie dobre wyniki można osiągnąć, stosując leczenie oszczędzające, które pozwala zachować pierś i lepszą jakość życia. Dane z 2004 r. podane przez Centrum Onkologii w Warszawie wskazują na bardzo niski procent wykonywania zabiegów oszczędzających wśród kobiet chorych na raka piersi. Rocznie w Polsce zabiegi oszczędzające wykonuje się tylko u 5 proc. chorych. W krajach Europy Zachodniej BCT wykonuje się u ok. 50–70 proc. chorych [4]. W USA leczenie oszczędzające przeprowadza się u 42 proc. [5]. W latach 1999–2003 w Specjalistycznym Szpitalu Miejskim w Toruniu wśród 270 chorych na raka piersi zabieg BCT wykonano u 75 pacjentek (36 proc.). Na tle danych krajowych jest to wysoki odsetek, choć niższy niż uzyskiwany w krajach Europy Zachodniej i USA. Na uwagę zasługuje fakt, że od 1999 r. liczba chorych z wczesnie wykrytym nowotworem w poszczególnych latach rosta, co przekładało się na większą liczbę przeprowadzonych zabiegów oszczędzających. Tłumaczyć to może fakt, że w tym okresie wprowadzono w szpitalu badania przesiewowe. Niski stopień zaawansowania raka stwierdzono u 150 chorych, BCT wykonano u 75, a u pozostałych amputację piersi metodą Pateya. Operacje Pateya wykonano u chorych, które nie wyraziły zgody na leczenie oszczędzające lub nie zgodziły się na radioterapię.

Poszukując czynników, które mogłyby mieć wpływ na końcowy efekt leczenia, poddano analizie wiek chorych, częstość występowania raka w poszczególnych kwadrantach piersi, klasyfikację histopatologiczną, ocenę węzłów chłonnych w dwóch grupach chorych o podobnych czynnikach demograficznych i kliniczno-histopatologicznych.

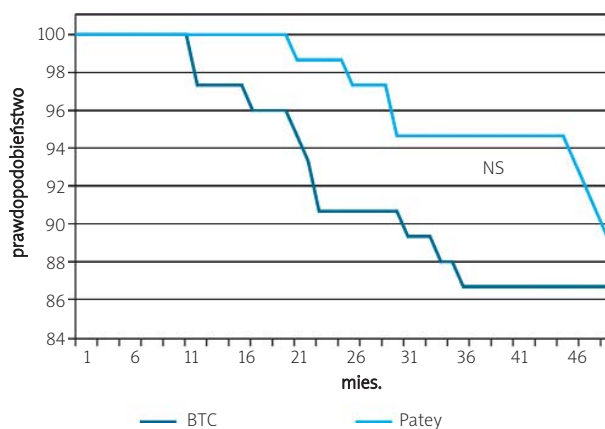
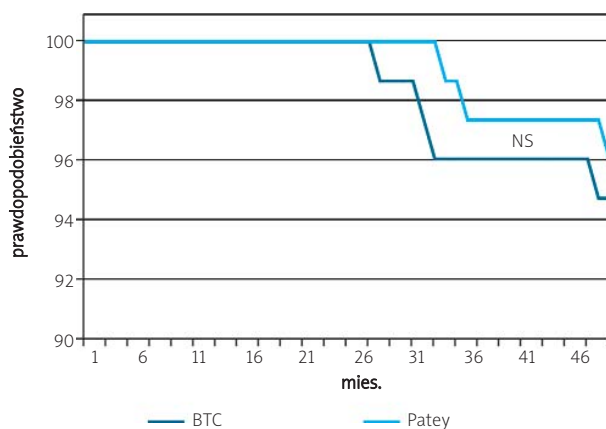
Średni wiek pacjentek zakwalifikowanych do BCT wyniósł 54 lata i był niższy niż u pacjentek po operacji Pateya, których średnia wieku wynosiła 59 lat. Najwięcej chorych ope-

rowanych metodą Pateya było w wieku pomenopauzalnym (52 proc.), pacjentki po BCT najczęściej były w wieku menopauzalnym (59 proc.). Podobnych obserwacji dokonali inni autorzy – młodym chorym bardziej zależało na zachowaniu piersi i częściej decydowały się na zabieg oszczędzający, mimo większego ryzyka wystąpienia u nich wznowy [6].

Liczba zmian nowotworowych występujących w prawej i lewej piersi była porównywalna dla BCT i operacji Pateya. Dane te nie odbiegają od obserwacji prowadzonych w innych ośrodkach, gdzie rak piersi równie często dotyczył prawej, jak i lewej piersi [7–9]. Najwięcej przypadków raka piersi stwierdzono w górnym zewnętrznym kwadrancie u pacjentek po BCT (51 proc.) i operowanych metodą Pateya (55 proc.). Według innych autorów umiejscowienie raka w poszczególnych kwadrantach piersi dotyczy najczęściej (55 proc.) guzów wykrywanych w górnym zewnętrznym kwadrancie [4].

Umiejscowienie raka piersi było jednym z głównych czynników rodzaju zastosowanego cięcia chirurgicznego przy zabiegu BCT. Najczęściej wykonywano cięcie promieniste (41 proc. chorych) i cięcie półkoliste (38 proc.) oraz cięcie na granicy brodawki (11 proc.). U wszystkich pacjentek wykonano wycięcie węzłów pachowych, u większości (66 proc.), wykonując drugie cięcie. Stosowanie tego rodzaju cięć chirurgicznych pozwala osiągnąć optymalny efekt kosmetyczny [4]. Margines tkanek zdrowych po wycięciu guza nowotworowego wynosił średnio 1,6 cm, w żadnym przypadku nie był mniejszy niż 0,5 cm i był zgodny z zaleceniami [9, 10].

Wykazano, że w obu grupach było ponad 70 proc. utkania typu *carcinoma ductale infiltrans*. Natomiast tylko w 12 przypadkach po BCT (16 proc.) i w 14 po zabiegu Pateya (19 proc.) rozpoznano *carcinoma lobulare infiltrans*. Pod względem typologii nowotworów obydwie grupy pacjentek nie różniły się między sobą. Częstość występowania poszcze-

**Ryc. 1.** Prawdopodobieństwo czasu przeżycia wolnego od nawrotu choroby**Fig. 1.** The probability of surviving free from disease recurrence**Ryc. 2.** Prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego**Fig. 2.** The probability of full time surviving

gólnych typów raka była zbliżona do przedstawianej w piśmiennictwie, gdzie chore z *carcinoma ductale infiltrans* stanowią 70–80 proc., natomiast *carcinoma lobulare infiltrans* stanowi ok. 10 proc. zachorowań [11].

Wielkość pierwotnego ogniska nowotworowego w badanych grupach najczęściej była określana jako pT1c (BCT – 53 proc., Patey – 48 proc.) oraz pT2 – guz <3 cm (BCT – 23 proc., Patey – 32 proc.). U pozostałych pacjentek ogniska nowotworowe były mniejsze i określone jako: Tis, pT1a, pT1b. Wielkość pierwotnych guzów nowotworowych określona w badaniu histopatologicznym była porównywalna w grupie chorych po BCT i operacji Pateya. W innym badaniu wykazano podobnie, że najwięcej chorych leczonych metodą BCT jest w stopniu zaawansowania pT1c (wielkość guza 1–2 cm) [8].

U pacjentek chorych na raka piersi II stopień złośliwości histologicznej określono u ponad 60 proc. chorych, z tym że wśród operowanych metodą BCT aż 36 proc. raków miało III stopień złośliwości histologicznej. Wśród operowanych metodą Pateya III stopień złośliwości miało 27 proc. raków. Stopień III złośliwości histologicznej stanowi o gorszym rokowaniu i może mieć wpływ na ostateczny wynik leczenia [12].

Znaczenie rokownicze ma również stan węzłów chłonnych [13]. Badanie przedmiotowe pachowych węzłów chłonnych przed zabiegiem często nie jest adekwatne do badania histopatologicznego preparatów pooperacyjnych [4, 8]. Ten sam wniosek nasuwa się po porównaniu wyników badań przedoperacyjnych, gdzie stwierdzono znacznie mniej podejrzanych węzłów niż wykazały ostateczne wyniki badań histopatologicznych. Przerzuty do węzłów chłonnych w badaniu histopatologicznym stwierdzono u 25,3 proc. pacjentek po BCT i u 40 proc. po zabiegu Pateya, przy podobnej liczbie węzłów chłonnych poddanych badaniu. Była to różnica znamienna statystycznie.

W okresie pooperacyjnym zaobserwowano rzadkie przypadki powikłań zarówno po BCT, jak i po zabiegu Pateya. Obrzęk limfatyczny kończyny górnej wystąpił u 2 pacjentek po BCT i u 2 po operacji Pateya. Innych powikłań po oszczędzającej operacji piersi nie odnotowano, miało to wpływ na końcowy efekt leczenia. Pojawienie się w miejscu rany pooperacyjnej po BCT powikłań, takich jak rozejście brzegów rany, naciek zapalny lub krwiak rany powoduje złe efekty kosmetyczne [14]. Po wykonaniu znacznie bardziej rozległego zabiegu, jakim jest amputacja piersi metodą Pateya, u 3 pacjentek stwierdzono krwiak okolicy rany, u 1 naciek zapalny, u 1 rozejście brzegów rany. Powikłania pooperacyjne wiążą się z większym stresem operowanych oraz z dłuższym pobytem w szpitalu. Chore operowane metodą Pateya przebywały w szpitalu średnio 13,9 dnia, a po zabiegu oszczędzającym 7,8 dnia. Pacjentki po zabiegu Pateya średnio przebywały o ok. 2 dni dłużej na oddziale niż pacjentki operowane w sposób oszczędzający. Analizując czas pobytu chorych w szpitalu, przez kolejne lata zauważono wyraźną tendencję skracania czasu pobytu zarówno dla chorych po operacji Pateya, jak i po BCT. W 1999 r. średni czas hospitalizacji z powodu operacji oszczędzającej wynosił 10 dni, natomiast w 2003 r. – 5,2 dnia. Należy to wiązać z dążeniem do jak najkrótszego pobytu chorego w szpitalu, co zmniejszało koszty leczenia i stres pacjentek związany z hospitalizacją.

Czas obserwacji pacjentek po zabiegu chirurgicznym BCT wynosił średnio 44 mies., po operacji Pateya 43 mies. W tym stosunkowo krótkim okresie w obydwu grupach pojawiły się przerzuty. Więcej wznów miejscowych zaobserwowano po BCT, wystąpiły one u 4 pacjentek (5,32 proc.), a czas ich pojawienia się był krótszy (12–23 mies.). Podobne dane przedstawiają inni autorzy [15]. Po operacji Pateya wznowy wystąpiły u 2 pacjentek, pojawiły się w 30. i 46. mies. po operacji. Z badań opublikowanych przez Gage [16] wynika, że po zabiegu oszczędzającym roczna częstotliwość wznów miejscowych waha się między 1,3–1,8 proc.; występują one 2–7 lat po leczeniu. Europejski Instytut w Mediolanie podał, że przez 18 lat obserwacji pacjentek po leczeniu oszczędzającym i po mastektomii liczba wznów miejscowych po BCT wynosiła 7 proc., a po amputacji 4 proc., a przeżycia całkowite pacjentek w obu grupach były identyczne i wynosiły 65 proc. [17]. Również u innych autorów porównujących leczenie oszczędzające z amputacją piersi częstość wznów miejscowych była większa u chorych leczonych metodą oszczędzającą [18–20].

Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że liczba przerzutów do odległych narządów w obu grupach była taka sama (po 6 chorych – 8 proc.). Jednak średni czas ich pojawienia się dla pacjentek po BCT był krótszy i wynosił średnio 26 mies., natomiast u pacjentek po mastektomii 37 mies. Różnica ta była znamienna statystycznie. Nieco lepszy wynik uzyskano w innym badaniu, wśród 100 chorych leczonych metodą oszczędzającą pojawienie się przerzutów zaobserwowano u 4 proc. chorych, czas obserwacji był jednak krótszy i wynosił 3 lata [21].

U 18 pacjentek, u których wystąpiły wznowy miejscowe i przerzuty do odległych narządów, były obecne złe czynniki rokownicze, takie jak przerzuty do węzłów chłonnych, II lub III stopień złośliwości, ujemne receptory estrogenowe i progesteronowe. Brak receptorów progesteronowych i estrogenowych zaobserwowano aż u 15 chorych z wtórnymi ogniskami nowotworowymi. Wyniki obserwacji chorych w badanych grupach, jak i dane przedstawiane w literaturze świadczą o tym, że prawdopodobieństwo wystąpienia wznów miejscowych i przerzutów jest większe u chorych obciążonych klasycznymi czynnikami ryzyka.

Wystąpienie przerzutów świadczy o uogólnieniu procesu nowotworowego i najczęściej prowadzi do śmierci. Wśród pacjentek leczonych metodą BCT w 44-miesięcznej obserwacji odnotowano 4 zgony, a w grupie operowanych metodą Pateya – 3. Średni czas wystąpienia zgonu dla pacjentek po BCT był krótszy i wynosił średnio 33,7 mies., a dla pacjentek po amputacji 43,3 mies. ($p < 0,05$). Prawdopodobieństwo przeżycia u pacjentek po BCT wynosiło 94,7 proc., w tym prawdopodobieństwo przeżycia wolne od nawrotu choroby 87,7 proc. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentek po amputacji wynosiło 96 proc., w tym przeżycie wolne od nawrotu choroby 90,7 proc. Wyniki leczenia uzyskane w grupie chorych po BCT i grupie chorych po operacji Pateya są podobne, a różnice niezamienne statystycznie. Podobne wyniki uzyskano w Centrum Onkologii w Warszawie. U 196 pacjentek leczonych oszczędzająco przeżycia 5-letnie uzyskano u 96,7 proc. kobiet, w tym przeżycia bez objawów choroby u 93,3 proc. [22]. Opublikowane w 2002 r.

20-letnie wyniki leczenia oszczędzającego przez zespoły Veronesiego i Fishera są podobne [23, 24].

Można sądzić, że przedstawiona praca *wyważa już otwarte drzwi*, bo przecież są opracowane wskazania i przeciw-wskazania do operacji oszczędzających w raku piersi. W polskim piśmiennictwie ukazało się kilka prac na ten temat [4, 11, 12, 15, 20]. Były to prace pochodzące z 2 ośrodków onkologicznych, gdzie standardy wdrożono wcześniej i dokonano ich oceny. W Polsce nadal zasadniczą operacją w raku piersi pozostaje radykalna amputacja, operacje takie wykonuje się u ponad 70 proc. kobiet, podczas gdy w innych krajach to tylko 30 proc. Te znaczne różnice mogą wynikać nie tylko z powodu pierwotnego zaawansowania choroby, ale także niedoskonałości organizacyjnych, jak również konserwatywnego podejścia niektórych chirurgów. Wydaje się, że praca, która powstała na oddziale chirurgii ogólnej i onkologicznej, który funkcjonuje bez zaplecza, jakie jest dostępne w dużych centrach onkologicznych, może wiele wnieść do onkologii polskiej.

Wnioski

1. Prawdopodobieństwo całkowitego przeżycia pacjentek po operacji Pateya i operacji oszczędzającej nie różniło się i wynosiło odpowiednio 96 proc. i 94,7 proc.
2. Prawdopodobieństwo czasu przeżycia wolnego od nawrotu choroby po operacji Pateya wyniosło 89,4 proc., a po operacji oszczędzającej – 87,7 proc.
3. Obecność przerzutów do węzłów chłonnych, stopień zaawansowania histopatologicznego, typ nowotworu, brak receptorów progesteronowych i estrogenowych miały wpływ na wystąpienie wznowy choroby.
4. Czas pobytu na oddziale chirurgicznym po operacji oszczędzającej był znacząco krótszy od czasu pobytu pacjentek po amputacji piersi.

Piśmiennictwo

1. Berner J. Nowotwory piersi. W: Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów w Polsce. Szawłowski AW, Szmidt J (red.). PTCO, Warszawa 2003; 9-107.
2. Veronesi U, Luubi A, Galimberti V, et al. Conservation approaches for management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute Trials. *World J Surg* 1994; 18: 70-5.
3. Willey S. Rys historyczny operacji piersi, opcje chirurgiczne, zabiegi oszczędzające, mastektomie. Warsztaty Szkoleniowe; Sympozjum Polsko-Amerykańskie, Częstochowa 1997.
4. Jaśkiewicz Z, Malinowski Z, Kukawski P, Kułakowski W. Współczesne poglądy na temat leczenia oszczędzającego kobiet chorych na raka piersi we wczesnych stopniach zaawansowania. *Pol Przegl Chir* 2004; 74: 419-28.
5. Morrow M, White J. Factors predicting the use of breast conserving therapy in stage I and II breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2254-62.
6. Nagadowska M, Niwińska A. Leczenie oszczędzające w raku piersi. *Współ Onkol* 2005; 6: 82-8.
7. Malinowski Z, et al. Preliminary risk assessment of radiation-induced cardiac sequelae in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy after breast conserving therapy. *Nowotwory* 2004; 54: 108-33.
8. Laskowski R, Mierzwa T, Kowalski W, Grabiec M. Ocena standardów postępowania wdrożonych w RCO w Bydgoszczy dla oszczędzającego leczenia inwazyjnego raka piersi oraz dla przedinwazyjnych raka piersi. *Gin Pol* 2003; 74: 775-81.

9. Fawekrly DR, Hendriks JH, Holland R. Breast carcinoma of limited extent. Frequency, radiologic-pathologic characteristics and surgical margin requirements. *Cancer* 2001; 91: 647-59.
10. Zdrożny M, Westfal B, Baklińska M, Faflak M. Ocena efektu kosmetycznego po zastosowaniu dwóch metod chirurgicznego leczenia oszczędzającego u chorych na wczesnego raka piersi. *Przegl Menopauz* 2003; 1: 41-5.
11. Korzeniowski S. Leczenie chorych na niezaawansowanego raka sutka z oszczędzaniem piersi. Analiza wyników badań randomizowanych piersi. *Nowotwory* 1996; 46: 459-73.
12. Jaśkiewicz Z, Malinowski Z. Leczenie oszczędzające – standard w postępowaniu terapeutycznym u kobiet chorych na raka piersi we wczesnych stopniach zaawansowania, Ocena dotychczasowych wyników leczenia na podstawie wieloletnich doświadczeń własnych. *Nowotwory* 2003; 53: 31-2.
13. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-61.
14. Niwińska A, Nagadowska M, Tchórzewska H. Analiza czynników wpływających na wynik estetyczny po leczeniu oszczędzającym raka piersi – doświadczenia własne. *Nowotwory* 2000; 50: 32-6.
15. Niwińska A, Gałeczki J, Nagadowska M, Michalski W. Analiza wyników i czynników ryzyka nawrotu u chorych na raka piersi po leczeniu oszczędzającym we wczesnym stopniu zaawansowania. *Nowotwory* 2005; 55: 122-9.
16. Gage I, Piecht A, Gelman R. Long-term outcome following breast – conserving surgery and radiation therapy. *Rad Oncology Biol Phys* 1995; 33: 245-51.
17. Winchester DP, Cox TD. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 1998; 48: 83-107.
18. Van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS et al. Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast-conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 801-5.
19. Niwińska A. Postępy w radioterapii: napromienianie części gruczołu piersiowego u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej. *Nowotwory* 2003; 53: 643-7.
20. Jeziorski A, Berner. Wyniki leczenia oszczędzającego u chorych na raka sutka we wczesnym stopniu zaawansowania. *Nowotwory* 1993; 43: 11-9.
21. Gałeczki J, Nagadowska M, Pieńkowski T. Ocena wczesnych wyników oszczędzającego leczenia chorych na raka piersi w I i II stopniu zaawansowania – doświadczenia własne. *Nowotwory* 2000; 5: 45-9.
22. Jaśkiewicz Z, Malinowski Z, Skowrońska-Gordas. Ocena wczesnych wyników leczenia i efektu kosmetycznego u chorych napromienianych po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym z powodu raka piersi. *Nowotwory* 2000; 50: 141-7.
23. Veronesi V, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow up of a randomized study comparing breast – conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-32.
24. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 347: 1233-41.

Adres do korespondencji

dr hab. med. **Andrzej Nowicki**
ul. Boruckiego 18
85-790 Bydgoszcz
tel. +48 602 383 210
e-mail: anow1_xl@wp.pl