

PROFYLAKTICKÁ MASTEKTOMIE A JEJÍ INDIKACE U RIZIKOVÝCH ŽEN

PROPHYLACTIC MASTECTOMY AND ITS INDICATIONS IN HIGH-RISK WOMEN

DRAŽAN L

KLINIKA PLASTICKÉ A REKONSTRUKTIVNÍ CHIRURGIE, FN U SV. ANNY BRNO

Souhrn

I když se karcinom prsu v současné době léčí především konzervativně, stoupají požadavky na provádění profylaktické mastektomie. Je to především kvůli pochopení genetiky nádorů a rutinnímu zavedení vyšetřování mutací BRCA1,2 genů. V kapitole se vysvětlují 3 principy profylaktické mastektomie: vytipování vysokého rizika, účinnost profylaktické mastektomie v prevenci vzniku nádoru prsu a vzhledově uspokojivá rekonstrukce s minimem komplikací. Následuje výčet 17 nejčastějších indikací k profylaktické mastektomii.

Klíčová slova: profylaktická mastektomie, indikace, rekonstrukce prsu

Summary

In spite of the fact that breast carcinoma is nowadays treated conservatively in majority cases, there is also increasing demand for performing of prophylactic mastectomy. It is because of our improved understanding of breast carcinoma genetics and routine examination of mutations in BRCA1/2 genes. Author clarifies 3 principles of performing prophylactic mastectomy: definition of high-risk patients, efficiency of prophylactic mastectomy to prevent breast carcinoma and aesthetically acceptable results. Author define 17 most common indications for prophylactic mastectomy.

Key word: prophylactic mastectomy, indication, breast reconstruction

Účelem profylaktické mastektomie je odstranění vysoce rizikového parenchymu prsní žlázy a tím výrazně snížit pravděpodobnost rozvoje karcinomu prsu v dalším životě pacientky. Zárok je mnohými považován za kontroverzní, protože se prs odstraňuje v době, kdy není přítomen invazivní tumor, zatímco v situaci prokázané invaze se většinou provádí prs šetřící postup.

Profylaktická mastektomie představuje zpravidla jen jednu alternativu z několika možných a v tomto smyslu nemá nikdy absolutní indikaci.

I když je profylaktická mastektomie zpravidla prováděna okamžitou rekonstrukcí, je třeba mít vždy na mysli, že jde o odstranění podstatné části prsu (přínejmenším celé žlázy), a tím představuje jednoznačně operaci s mutujícími následky. Rekonstrukce, i když zdařilá, nemůže obnovit celistvost hrudníku ad integrum, jedná se vždy pouze o zmírnění následků mastektomie. Navíc bývají rekonstrukce provázeny i komplikacemi, které mohou navodit psychické či tělesné strádání pacientky, prodloužení léčení a případně i výrazně znehodnotit konečný estetický výsledek. Indikace k této operaci by se měla stanovit uvážlivě a samozřejmě až po dokonalém onkologickém vyšetření prsů, tak aby se profylaktická mastektomie neprováděla ani u již invazivního tumoru, ale také ne u nízkých rizik nebo neprokázaných rizik.

Oprávněnost profylaktické mastektomie je založena na 3 podmínkách:

1. Pacientka má **dostatečně velké riziko** budoucího rozvoje karcinomu prsu. Na pravděpodobnost rozvoje karcinomu můžeme usuzovat na základě:

a) prokázaného genetického defektu odpovědného za kontro-

lu nádorového bujení v prsu DNA analýzou a nálezem BRCA1,2 genové mutace (1,2,3,4)

b) neprokázaného, ale předpokládaného genetického defektu u pacientek s velmi pozitivní rodinou anamnézou a posílenou již vlastním onemocněním pacientky na jedné straně (uvažuje se o profylaktické mastektomii na straně opačné)

c) histologickým nálezem, o kterém se soudí, že se časem změní na invazivní karcinom (DCIS, LCIS, atypické duktální hyperplazie, fibroadenomatoidní dysplazie a jiné)

d) velmi ranného věku, ve kterém pacientka poprvé dostává karcinom prsu.

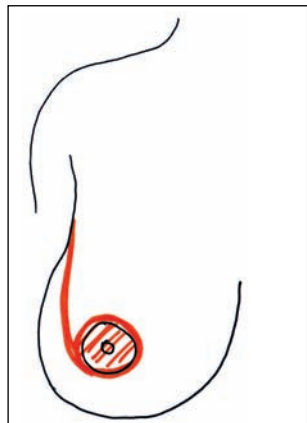
2. Mastektomie výrazně sníží riziko budoucího rozvoje karcinomu

Existuje řada prací dokazujících, že mastektomie je velmi efektivní přístup k zabránění vzniku rakoviny prsu u rizikových pacientek (5,6,7,8). Riziko vzniku karcinomu po profylaktické mastektomii však nelze vyloučit na 100 %, protože se předpokládají přetrvávající rezidua mléčné žlázy v objemu 1-3 % a to v podkoží, axile nebo dokonce mimo vlastní původní žlázu. Chirurgická radikalita profylaktické mastektomie roste s preparací žlázy povrchněji do podkoží za vzniku tenkých kožních laloků. S tenkými kožními laloky však roste počet komplikací vyplývajících z poruchy cirkulace a tím vzniku kožních nekrot. Zhoršuje se též, zejména u rekonstrukcí pomocí implantátů, estetický výsledek.

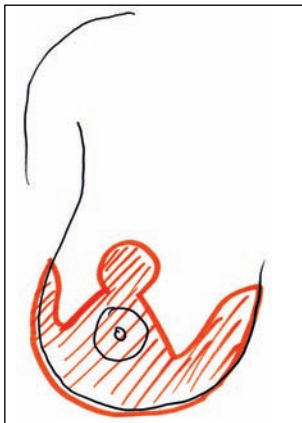
Radikalita profylaktické mastektomie vzrůstá při odstranění dvorce, tedy při provedení prosté, kůži šetřící mastektomie místo subkutánní mastektomie. Zachování dvorce u subkutánní mastektomie je vždy spojeno s ponecháním části mléčné žlázy pod dvorcem a v jeho okolí a to z důvodů zachování

krvni cirkulace do dvorce z jeho okolí. Typy profylaktických mastektomií jsou na obr. 1-5.

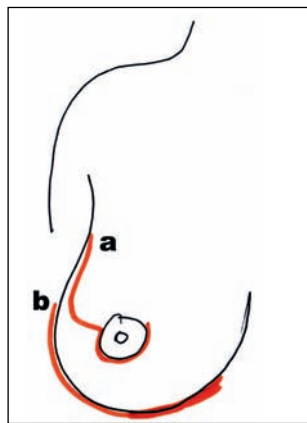
1. prostá (totální), kůži šetřící mastektomie
2. prostá (totální), kůži šetřící mastektomie s pexí (modelací)
3. subkutánní mastektomie a) z dolního periareolárního řezu prodlouženého směrem do axily b) subkutánní mastektomie z inframamárního řezu prodlouženého směrem do axily
4. subkutánní mastektomie s pexí (modelací) na a) horní, b) dolní či c) obou subdermálních výživných stopkách
5. glandulární excise (odstraňuje žlázu s vývody a bradavkou, zatímco šetří dvorec)



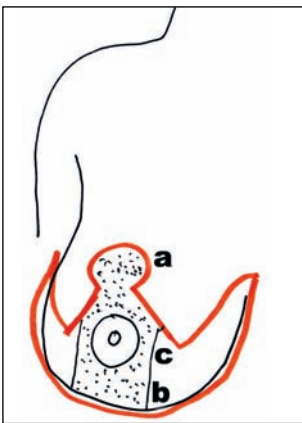
Obrázek 1.: Prostá (totální), kůži šetřící mastektomie



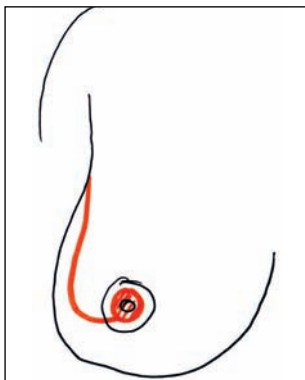
Obrázek 2.: Prostá (totální), kůži šetřící mastektomie s pexí (modelací)



Obrázek 3.: Subkutánní mastektomie, 3 a) z dolního periareolárního řezu prodlouženého k axile, 3 b) z inframamárního řezu prodlouženého k axile



Obrázek 4.: Subkutánní mastektomie s modelací, kde se dvorec posouvá nahoru, 4 a) na horní výživné stopce, 4 b) na dolní výživné stopce, 4 c) horní i dolní výživné stopce



Obrázek 5.: Glandulární excise

3. Esteticky přijatelná rekonstrukce

Provedení oboustranné profylaktické mastektomie bez rekonstrukce je v dnešní době pro většinu pacientek obtížně přijatelnou alternativou. Rekonstrukce prsu se z tohoto pohledu stává podmínkou celého principu profylaktické mastektomie a měla by jí být věnována náležitá pozornost. Úspěšnost rekonstrukce a dosažené estetické výsledky závisí na zkušenosti plastického chirurga i na finanční dostupnosti nejnovějších typů implantátů. Vzhledem k tomu, že se profylaktická mastektomie provádí pro neinvazivní patologické stavy, kde se nepředpokládá pooperační radioterapie či chemoterapie, lze rekonstrukci provést v jedné operaci s mastektomií, tj. **okamžitou rekonstrukcí**. Tato je výhodná pro pacientku nejen z hlediska psychologického, protože nemusí prožít stresující období bez prsů, ale též z hlediska budoucího estetického výsledku. Při odložené rekonstrukci dochází při hojení v době mezi mastektomií a rekonstrukcí k projevům kožních mastektomických laloků a jejich kontrakturám a tím ke tvarovým a velikostním změnám kůže. Tyto změny komplikují tvarování prsu a mohou mít nepříznivý vliv na konečný estetický výsledek rekonstrukce. Způsob vedení řezů při mastektomii je též důležitý pro konečný výsledek rekonstrukce, a proto by se měla profylaktická mastektomie plánovat ve spolupráci s plastickým chirurgem, zvláště u velkých ptotických prsů, kde je předpoklad zmenšení a modelování kůže budoucího prsu.

Podle somatického nálezu a do určité míry i podle přání pacientky se rekonstrukce provádí pomocí:

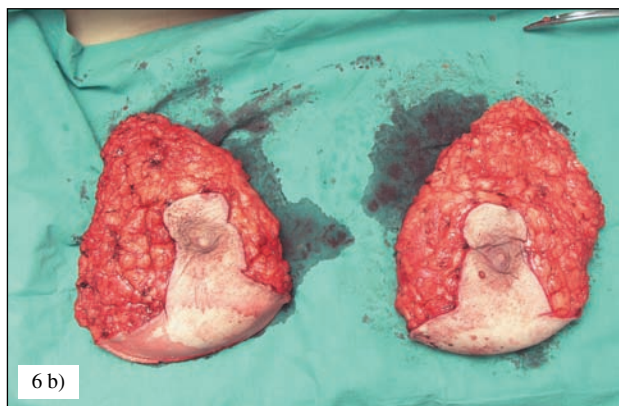
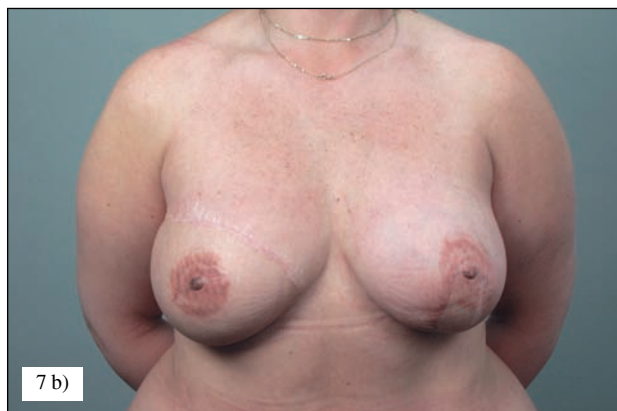
- a) implantátů (s nebo bez přípravy tkáňovým expanderem)
- b) místního laloku (kožně svalový lalok latissimus dorsi nebo fasciokutánní laterální torakodorzální lalok) v kombinaci s implantátem
- c) vlastní tkáň, nejčastěji lalokem z podbříšku ve formě stopkovaného nebo volného TRAM laloku (Transverzální Rectus Abdominis Myocutánní lalok) případně perforátorového laloku DIEP (Deep Inferior Epigastric artery Perforator flap)

Implantáty mají výhodu v jednodušší a kratší operaci (oboustranná mastektomie s rekonstrukcí implantáty trvá 3-4 hodiny) nevýhodné jsou pro možnost postupně vznikající vazivového pouzdra kolem implantátu, které nakonec deformuje prs.

Laloky z břicha jsou vhodné především pro pacientky s nadbytkem kůže a tuku v podbříšku a jsou výhodné pro možnost vytvoření přirozeně tvarovaného prsu včetně mírného poklesu. Laloky z břicha se přenášejí jako živá tkáň s vlastní krví cirkulací a po vhojení se stávají trvalou integrální částí pacientčina těla. Nevýhodou je nutnost vysoké erudovaného týmu, případně mikrocirurgického specialisty, délka operace (oboustranná mastektomie s rekonstrukcí DIEP laloky trvá 8 hodin) a možnost peroperačních nebo časné pooperačních komplikací s potřebou nové operace. Příklady rekonstrukcí jsou na obr. 6-8.

Z hlediska **indikace k jednostranné či oboustranné mastektomii** je potřeba si uvědomit, že zatímco u rekonstrukce implantáty se pravá a levá strana dá časově oddělit, u laloku z břicha tak nelze. Rozhodnutí se musí provést předem, protože celá tkáň břicha se odebírá jen jedenkrát a buď se použije jako jeden lalok na jednu stranu, anebo se rozdělí na dva poloviční laloky, kterými se rekonstruují oba prsy.

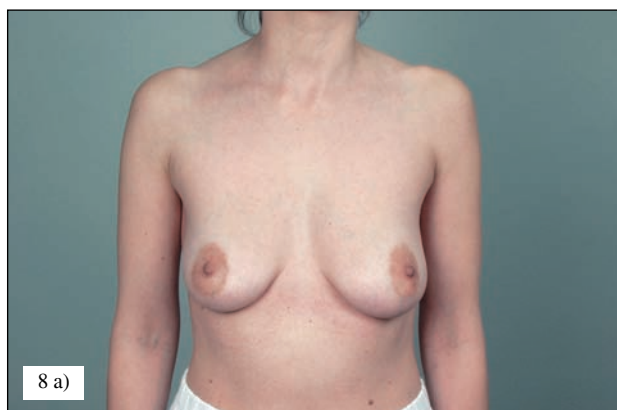
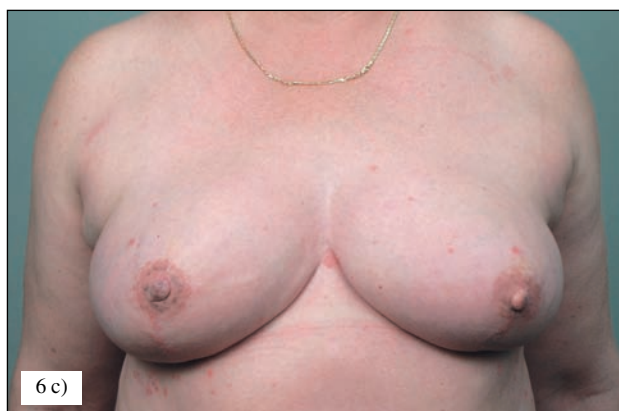
Indikace k profylaktické mastektomii a způsob rekonstrukce se stanovuje na základě kompletního onkologického vyšetření pacientky, studia rodinné anamnézy, případně genetického vyšetření a předoperačního pohovoru s pacientkou. Zvažují se různé rizikové faktory, jejich souběhy, schopnost a ochota pacientky rizika tolerovat. Na druhé straně se však také zvažuje, jak složitá bude rekonstrukce a jaký výsledek lze očekávat. Lze konstatovat, že jak z hlediska onkologického, tak i rekonstrukčního máme pro profylaktickou mastektomii různé vhodné pacientky. Od těch, co mají jasnou a dobře podloženou indikaci (tj. velké riziko), až po méně přesvědčivou, kde váháme, zda operovat či prs pouze sledovat. Z hlediska rekonstrukčního pak máme spektrum kandidátek od ideální pacientky, u které lze očekávat velmi pěkný výsledek (někdy i zlepšení vzhledu prsů po operaci) až po pacientky se svízelnou



Obrázek 7.:

7 a) Pacientka po pravostranné modifikované radikální mastektomii, v levém prsu je rizikový parenchym, pro který se indikuje prostá, kůži šetřící mastektomie s pexí.

7 b) Po levostranné mastektomii a oboustranné okamžité rekonstrukci dvěma DIEP laloky. Rekonstrukce bradavek místními otočnými lalůčkami a dvorců tetovází.

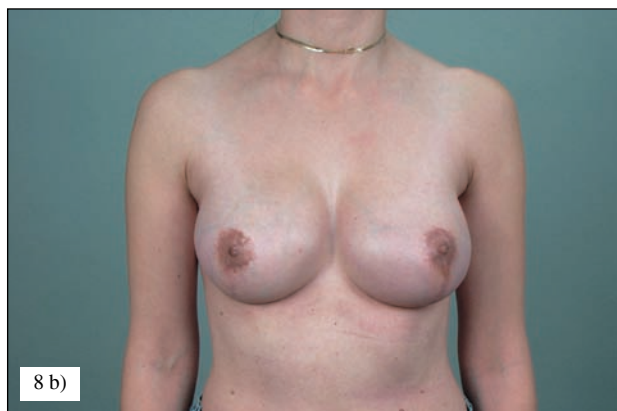


Obrázek 6.:

6 a) Zdravá pacientka, nosička mutace BRCA 1

6 b) Mastektomické resekáty

6 c) Pacientka po oboustranné, prosté, kůži šetřící mastektomii a okamžité rekonstrukci dvěma perforátorovými laloky z břicha (DIEP). Rekonstrukce bradavek místními otočnými lalůčkami a dvorců tetovází.



Obrázek 8.:

8 a) Zdravá nosička mutace BRCA 1.

8 b) Pacientka po oboustranné prosté mastektomii s pexí a okamžitou rekonstrukcí implantáty. Odložená rekonstrukce bradavek otočnými lalůčkami a dvorců tetovází

rekonstrukci a předpokládáním ne příliš pěkně vypadajícím výsledkem. Velmi obecně platí, že čím mladší a štíhlejší pacientka, tím obtížnější rekonstrukce, naopak pacientky se silnější podkožní tukovou vrstvou, povislými prsy a větším břichem (nemyslí se obezita) jsou kandidátkami na lepší estetický výsledek.

Sílu indikace k zákroku vyjadřujeme v pomyslné stupnici od neprovádět (-) až po určitě provést (+++)

Pacientky můžeme rozdělit podle onkologického stavu na dvě skupiny:

A. Pacientky, které již prodělaly léčbu karcinomu prsu na jedné straně. Zde se zvažuje profylaktická mastektomie na straně opačné následovaná oboustrannou rekonstrukcí. Pokud by pacientka byla léčena konzervativně (prs zachovávající operace) s výslednou deformitou indikovanou k rekonstrukci, pak se doporučuje dokončit profylaktickou mastektomií a rekonstruovat celý prs znovu.

Mezi nejčastější situace patří:

Pacientka je po ukončené léčbě na jedné straně, kde se provedla modifikovaná radikální mastektomie (MRM) pro:

1. - duktální karcinom, jinak bez dalších rizikových faktorů -
2. - lobulární karcinom, jinak bez dalších rizikových faktorů + -
3. - pozitivní rodinná anamnéza (jedna přímá příbuzná, mladá pacientky zvyšuje indikaci) ++
4. - pozitivní rodinná anamnéza (dvě a více přímých příbuzných) +++
5. - nosička BRCA mutace +++
6. - věk pacientky pod 30 let - (testuje se na BRCA) +
7. - histologický nálezn ve zbylém prsu-atypie, fibroadenomatoidní dysplazie, DCIS, LCIS ++
8. - mamograficky denzní tkáň-vysoký st. Tabár (IV,V) -

9. - mamograficky riziková tkáň-kalcifikace a jiné známky -

u obou výše uvedených případů je nutná histologická verifikace rizikového parenchymu

10. - bolestivost prsu -
11. - fobie neopodstatnělá -
12. - fobie opodstatnělá +

B. Pacientky, které invazivní karcinom zatím neměly a zvažuje se oboustranná profylaktická mastektomie

13. - BRCA pozitivní pac. ++ (kdy?) oboustranná
14. - DCIS na jedné straně ++ jednostranná
15. - LCIS na jedné či obou stranách ??-
16. - atypie, fibroadenomatoidní dysplazie + jednostranná
17. -mamograficky vysoký Tabár -
18. -mamograficky jinak rizikový obraz - nutno histologicky verifikovat, pokud je pozitivní nálezn -pak viz výše +

Kromě ryze onkologických indikací existují ještě další okolnosti, které mohou ovlivňovat rozhodnutí o provedení nebo kontraindikaci profylaktické mastektomie. Např. celkový stav pacientky, emoční stav pacientky, reálnost očekávání výsledku, zhodnocení, zda rekonstrukce bude asi probíhat jednoduše s předpokládaným dobrým výsledkem či naopak.

Všechny pacientky by měly být před profylaktickou mastektomií komplexně onkologicky vyšetřeny za účelem vyloučení již invazivní formy onemocnění.

Literatura

1. Easton DF, Ford D, Bishop DT. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum. Genet.* 1995, Vol. 56, p. 256-271.
2. Ford D, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risk of cancer in BRCA 1 mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Lancet* 1994, 343, p.692-695.
3. Ford D, Easton DF. The genetics of breast and ovarian cancer. *Br. J. Cancer* 1995, 72, p. 805-812.
4. Easton DF, Bishop DT, Ford D, Crockford GP. Genetic linkage analysis in familial breast and ovarian cancer: results from 214 families. The Breast Cancer Linkage Consortium. 1993, *Am J Hum. Genet.* 52, p. 678-701.
5. Woods JE. Subcutaneous Mastectomy: Current State of the Art. *Annals of Plast. Surg.*, 1983, 11, 6, p. 541-550.

6. Woods JE, Meland NB. Conservative management in full thickness nipple-areolar necrosis after subcutaneous mastectomy. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1989, 84, p. 258- 260.
7. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, p. 77-84.
8. Pennisi V, Capozzi A. Subcutaneous mastectomy data: a final statistical analysis of 1500 patients. *Aesthetic Plast. Surg.*, 1989, 13, p.15-21.
9. Meijers-Heijboer M, VanGeel B, VanPutten W, et al. Breast Cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N.Engl. J. Med.* 2001: 345, 158-54
10. Klijn JGM, VanGeel B, Meijers-Heijboer H, et al. Long-term follow up of the Rotterdam study on prophylactic mastectomy versus surveillance in BRCA1/2 mutation carriers. *J.Clin.Oncol* 2004: 22, 9502.