

MOŽNOSTI A MEZE CHIRURGICKÉ LÉČBY DUKTÁLNÍHO KARCINOMU MLÉČNÉ ŽLÁZY IN SITU (DCIS)

POSSIBILITIES AND LIMITATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST

JANDÍK P.

CHIRURGICKÁ KLINIKA FN HRADEC KRÁLOVÉ

Souhrn: Autor prezentuje současný chirurgický přístup a následné možné terapeutické modalit u pacientek s DCIS. Je uvedena klasifikace dle VNPI (Van Nuys Prognostic Index). Je definován základní onkochirurgický požadavek na operační výkon ve smyslu „tumor free margins“. Je diskutována detekce a vyšetření sentinelové uzliny SLB (Sentinel Lymphnode Biopsy) u této léze. Je zmíněna změna epidemiologických údajů DCIS vlivem mammografického screeningu.

Klíčová slova: DCIS – epidemiologie – chirurgie – sentinelová uzlina

Summary: Author presents current surgical management and consequent therapeutic methods in DCIS. A classification according to VNPI (Van Nuys Prognostic Index) is shown. Author defines basic oncological requirement for the surgical procedure – tumor free margins. He discusses detection and examination of SLB (Sentinel Lymphnode Biopsy) in patients with this lesion. He mentions a change in epidemiological data of DCIS due to mammographic screening.

Key words: DCIS – epidemiology – surgery – sentinel lymphnode

Úvod

DCIS je neinvazivním karcinomem prsní žlázy – v Mezinárodní klasifikaci nádorů je uveden pod symbolem D 05 a nikoliv jako C 50. V klinické praxi však k němu přistupujeme jako k reálnému karcinomu. Hlavním důvodem je významná možnost zvratu na invazivní karcinom (C 50). U lobulárního karcinomu in situ – LCIS – je tato možnost velmi malá, přestože obecně je lobulární neoplazie v invazivní formě považována za velmi závažnou. Riziko maligního zvratu u LCIS je cca 1% ročně od data stanovení této diagnózy (San Antonio, 2004). LCIS je pokládán za projev onkologické nestability mléčné žlázy, vyžadující kontrolu, event. chemoprevenci. /17/ Fisherovy a Silversteinovy práce upřesnily názor na rozsah onkologické péče. Konkrétně na rozsah primárního chirurgického výkonu, event. nutnosti následné radioterapie nebo adjuvantní systémové chemoterapie. Další studie jejich závěry potvrdily (EORTC trial 10853, NSABBP – B – 17). Nutno však připomenout, že DCIS je heterogenní nádorová léze. Existuje proto i řada názorových kontroverzí a v současné klinické praxi není k němu jednotný terapeutický přístup. /1,2/

Chirurgická léčba

Je primární, má dominující postavení, své zásady a meze, jak tuto lézi samostatně zvládnout. Respekt této reality je bezpodmínečný, neboť souvisí s dalším průběhem a prognózou vlastního onemocnění.

A. Radikální modifikovaná mastektomie bez disekce axily – dříve převládala a v podstatě byla metodou volby. Lokální recidiva po mastektomii se uvádí v 0-1% případů. Prakticky u 100% DCIS takto léčených docházelo k trvalému vyléčení, ale za cenu mutilujícího výkonu. I v současnosti má mastektomie své indikace:

- multicentricita (1-2% DCIS)
- rozsáhlý unicentrický DCIS

- opakovaně pozitivní okraje po BCS
- rozsáhlé mikrokalifikace kolem nádoru
- recidiva
- předpokládáný špatný kosmetický efekt po BCS

B. BCS (Breast Conserving Surgery), prs šetřící výkony. Tento druh chirurgické léčby je na podkladě výsledků proběhlých studií jednoznačně preferován. Ukazuje se však, že ne všichni pacienti jsou pro BCS vhodnými kandidáty (viz bod A). /1,2,3/

Striktním a bezpodmínečným onkochirurgickým požadavkem jsou „tumor free margins“ /4,5/. Histologická klasifikace okrajů resekátu /6/:

1. okraje čisté a zdravé bez DCIS
a/ zavřené – čistý okraj do 1 mm
b/ negativní – čistý okraj více než 1 mm
2. okraje pozitivní – s DCIS
a/ fokálně pozitivní – kontakt nádoru v okraji resekátu méně, než na třech místech
b/ extenzivně pozitivní – mnohočetné kontakty nádoru v okraji resekátu. Pozitivní okraje vyžadují reexcizi. Frekvence těchto reexcizi je vysoká a osciluje mezi 45-60%. Příčinou je skutečnost, že nádor není hmatný a chirurg má tak ztíženou orientaci. Z toho důvodu se doporučuje peroperační vyšetření okrajů resekátu pomocí RTG a biopsie /7/.

Detekce, odstranění a vyšetření sentinelové uzliny u DCIS je dodnes otevřeným problémem. Metastatické postižení spádových axilárních uzlin u DCIS se uvádí v 1-2% a v literatuře lze najít nejedno tvrzení, že DCIS nemá dostatečný potenciál metastazovat /8/. Přesto např. práce Coxe ukázaly, že mapování lymfatického systému spádové axily je přínosné a to hlavně při stanovení mikrometastáz /9/. Vyšetření sentinelové axilární uzliny je výkon miniinvazivní. V současnosti (San Antonio,

2004) je konsensus jej provádět v případě komedonového DCIS, u high - grade typu a je-li DCIS větší než 3 cm /17/.

Diskuse

EUSOMA (European Society of Mastology) definuje DCIS jako maligní transformaci epitelální výstelky ductu s neporušenou bazální membránou, bez známek invaze do okolí. Patologové v současnosti prezentují pojem DCIS s mikroinvazí. Ta je chápána jako penetrace nádorových buněk z ductu přes bazální membránu do bezprostředního okolí parenchymu na vzdálenost menší než 0,1 mm /4,5/.

I když se uvádí, že většina DCIS se vyskytuje především v menopauze, výsledky mammografického screeningu však ukazují na významnou incidenci i v nižších věkových kategoriích. Skorovací systémy hodnotí výskyt DCIS u žen pod 35 let věku jako významný nepříznivý prognostický faktor. Pokud není prováděn mammografický screening je detekce DCIS nahodilá. V zemích s fungujícím screeninem představuje DCIS nejméně 20% všech

C 50. Jak vyplývá z četných sdělení auditu jednotlivých pracovišť mammografického screeningu i v ČR detekce DCIS významně povýšila /10,11,12/.

DCIS není homogenní patologicko-anatomickou jednotkou a tak můžeme v praxi registrovat stále hledání optimálních terapeutických postupů. Původní Hollandovo základní dělení DCIS dle gradingu na dobře, středně a níže diferencovaný typ bylo nahrazeno novou patologickou klasifikací Silversteina na typ non high-grade a high-grade, bez nekrozy nebo s nekrozou /13,14/. V klinické praxi se setkáváme s rozparem výsledků předoperační core-cut biopsie s definitivní biopsií pooperační. Tato kontroverze je celkem logická, neboť patolog může z chirurgického preparátu učinit přesnější závěry, než z malého množství tkáně získané punkční metodou. Není ojedinělé, když je přítomen invazivní C 50 a původně zjištěný DCIS je nálezem satelitním, přidruženým. To však má své konsekvence pro další terapeutický postup včetně chirurgické léčby.

Požadavek čistých resekcí okrajů je zásadní a bezpodmínečný. Pozitivní kontakty DCIS v okrajích resekce jsou indi-

kačí k reoperaci. Reexcizi si vyžádá asi polovina konzervativních, prs šetřících chirurgických výkonů. Pozitivní kontakty DCIS v resekcí okrajích představují významný prediktivní faktor prognózy. Prevence lokální recidivy je nutná, neboť 40-50% recidiv nemá jen charakter DCIS, ale invazivního C 50 s metastatickým potenciálem 10-20% /15/. Jako praktický a přehledný pro onkologickou léčbu se jeví skórovací systém VNPI (Van Nuys Prognostic Index) v kalifornské modifikaci. Respektuje velikost a grading tumoru, stav okrajů resekcí a věk pacienta. Na základě dosaženého skóre je indikován rozsah onkologické péče. (Tab. 1, Tab.2)

Jako vše má i tento systém svoji opozici a kritiky /16/.

Tab. č. 1. USC / VNPI – skórovací systém.

Skóre	Patologická klasifikace	okraje	T	Věk
1	non-high grade bez nekrozy	10 mm	15 mm	61 >
2	non-high grade s nekrozou	1- 9 mm	do 40 mm	40 - 60
3	high grade	< 1 mm	> 40 mm	< 40 let

Tab. č. 2. Léčebný postup podle skóre USC/VNPI.

Skóre	Dostačující léčba
4-6	BCS
7-9	BCS + radioterapie
10-12	mastektomie

Závěr

Plivem úspěšně probíhajícího mammografického screeningu bude počet zjištěných DCIS narůstat. Je nezbytně nutná těsná, tvořivá a racionální spolupráce všech členů mammologického týmu. DCIS není problém okrajový, má svá úskalí a specifickou problematiku. Chirurgická péče má sice dominantní postavení, ale je limitována. Je prostor pro další terapeutické možnosti. Chirurg a onkolog tyto skutečnosti musí respektovat.

Literatura

1. Bojler N., Peterse J.L., Duchateau L., et al.: Risk factors for recurrence and metastases after breast conserving therapy for ductal carcinoma in situ: Analysis of European Organisation for Research and Treatment of Cancer Trial 10853. J Clin Oncol, 2001, roč. 19, s. 2263-71
2. Fisher B., Digman J., Wolmark N., et al.: Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J Clin Oncol, 1998, roč. 16, č. 2, s. 441-52
3. Bijker N., Peterse J.L., Duchateau L., et al.: Breast conserving treatment for ductal carcinoma in situ, analysis of EORTC trial 10853. Eur J Cancer, 2000, roč. 36, s. 18-22
4. Schwarz G.I., Solin L.J., Olivotto I.A., et al.: Consensus Conference on the Treatment of in Situ Ductal Carcinoma of the Breast. Cancer, 2000, roč. 88, č. 9, s. 946-54
5. Rutgers E.J.Th.: Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. EUSOMA Guidelines. Eur J Cancer, 2001, roč. 37, č. 8, s. 447-53
6. Blamey R.: The impact of surgical margins on the outcome of breast conserving therapy. Eur J Cancer, 2000, roč. 36, Suppl. 65
7. Chagpar A., Yen T., Sahin A., Hunt K.K., et al.: Intraoperative margins assessment reduces reexcision Rates in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast conserving surgery. Am J Surg, 2003, roč. 186, s. 371-7

8. Zelis J.J., Brenda J., Satanello S., et al.: Do not contemplate invasive surgery for ductal carcinoma in situ. Am J Surg, 2002, 184, s. 348-9
9. Cox C.E., Gray R.J., Nguyen K., et al.: Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): Why map DCIS? Am Surg, 2001, roč. 67, s. 513-21
10. Abrahámová J., a kol.: Atlas nádorů prsu. Praha: Grada-publ., Avicenum, 2000, s. 326
11. Silverstein M. J.: The Van Nuys/USC experience by treatment-ductal carcinoma in situ of the Breast. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002, pp. 337-42
12. Bartoňková H., Svobodník A., Klimeš I.: Mammografický screening. Vybrané otázky z onkologie VII. Praha: Galén, 2003, s. 152
13. Holland R., Peterse J., Millis R.R., et al.: Ductal carcinoma in situ: A proposal for a new classification. Semin. Diagn Pathol, 1994, č. 11, s. 167-80
14. Silverstein M.J., Lagios M.D., Craig P.H., et al.: The Van Nuys Prognostic Index for ductal carcinoma in situ. Breast J., 1996, 2, s. 38-40
15. Silverstein M.J.: An argument against routine use of radiotherapy for ductal carcinoma in situ. Oncology, 2003, č. 11, s. 1511-33
16. Roland G.P., Chan K.C., Roberts S.A., et al.: Value of the Van Nuys Prognostic Index in prediction of recurrence of ductal carcinoma in situ after breast-conserving surgery. Br J Surg, 2003, č. 4, s. 426-32
17. Lippman M.E., et al.: San Antonio Breast Cancer Symposium. Breast Cancer Res Treat, 2004, 88, Suppl 1