



OPISY PRZYPADKÓW CHORYCH LECZONYCH
W MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL

Przypadek 8-2013: 48-letnia kobieta z rakiem *in situ* piersi

Monica Morrow, MD, Jonathan M. Winograd, MD, Phoebe E. Freer, MD,
John H. Eichhorn, MD

N Engl J Med 2013, 368: 1046-1053.

OPIS PRZYPADKU

Dr Michele A. Gadd (chirurg onkolog): 48-letnia kobieta zgłosiła się do poradni onkologicznej tutejszego szpitala z powodu rozpoznania raka *in situ* lewej piersi.

W trakcie przeprowadzonej przed 18 dniami rutynowej, corocznej oceny przesiewowej obu piersi, polegającej na skojarzeniu mammografii cyfrowej z tomosyntezą (czyli mammografią trójwymiarową), uwidoczono niejednorodną gęstość tkanki gruczołu z ogniskową asymetrią w obrębie lewej piersi obserwowaną jedynie na obrazie tomosyntezy. Przeprowadzona po 9 dniach celowana mammografia lewej piersi, nieuzupełniona tomosyntezą, nie ujawniła tej zmiany. W badaniu ultrasonograficznym lewej piersi stwierdzono hipoechogeniczny obszar zaburzeń architektury tkanki gruczołowej na godzinie 12:00 odpowiadający zmianie widocznej w tomosyntezie. Następnego dnia pod kontrolą ultrasonograficzną wykonano biopsję gruboigłową litej zmiany w lewej piersi i oznaczono to miejsce klipssem naczyniowym. Na podstawie badania histopatologicznego pobranego wycinka rozpoznano raka *in situ* o mieszanym utkaniu raka przewodowego i raka zrazikowego. W komórkach nowotworu stwierdzono ekspresję receptorów estrogenowego i progesteronowego.

Podczas badania przeprowadzonego w poradni onkologicznej chora oceniła ogólny stan swojego zdrowia jako dobry. Nie odczuwała bólu piersi, nie zgłaszała też wydzielin z brodawki, wyczuwalnego guzka podczas samodzielnego badania piersi ani obrzęku kończyny górnej. Zaczęła miesiączkować w wieku 13 lat. Przez wiele lat miesiączki były bolesne, co przypisywano endometriozie. Pierwsza ciąża, w wieku 27 lat, zakończyła się poronieniem, po którym poszerzono szyjkę macicy i wyłęczkowano jamę macicy. Kolejne ciążę chora przeżyła w wieku 28 i 31 lat. Oba porody odbyły się w terminie, pierwszy naturalnie, drugi drogą cięcia cesarskiego. W przeszłości chora przez 5 lat przyjmowała doustne środki antykoncepcyjne. Wśród stosowanych leków wymieniła paracetamol oraz preparaty złożone z paracetamolu, kwasu acetylosalicylowego i kofeiny, które zażywała z powodu bólów głowy. Była uczulona na penicylinę i jad pszczoły, które powodowały u niej wystąpienie reakcji anafilaktycznej i z tego powodu przepisywano jej adrenalinę w postaci wstrzyknięć do samodzielnego wykonywania. Była mężatką, mieszkała z mężem i dziećmi, pracowała w opiece zdrowotnej. Piła mniej więcej jeden napój alkoholowy w miesiącu, nie paliła tytoniu ani nie używała niedozwolonych leków. U matki i dwóch sióstr chorej rozpoznano nadciśnienie tętnicze. Matka zmarła w wieku 81 lat z powodu

Dr Morrow,

Department of Surgery,
Memorial Sloan-Kettering Cancer
Center i Department of Surgery,
Weill Cornell Medical College,
Nowy Jork, Stany Zjednoczone.

Dr Winograd,

Department of Surgery,
Massachusetts General Hospital
i Department of Surgery,
Harvard Medical School,
Boston, Stany Zjednoczone.

Dr Freer,

Department of Radiology,
Massachusetts General Hospital
i Department of Radiology,
Harvard Medical School,
Boston, Stany Zjednoczone.

Dr Eichhorn,

Department of Pathology,
Massachusetts General Hospital
i Department of Pathology,
Harvard Medical School,
Boston, Stany Zjednoczone.

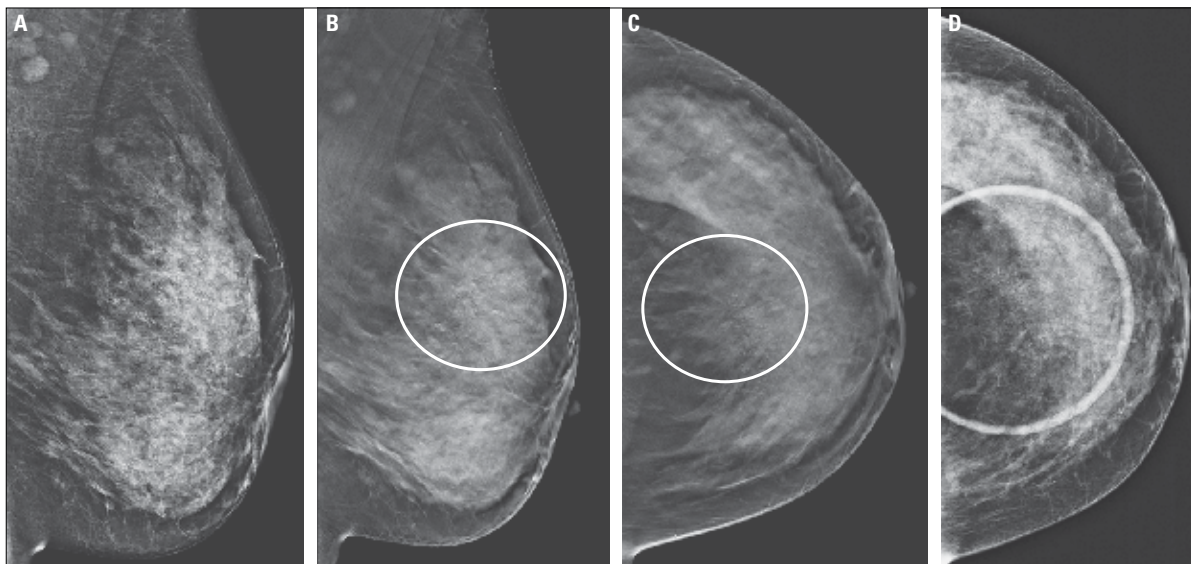
Przypadki z Massachusetts
General Hospital.

Dział stworzył Richard C. Cabot.

Redaktorzy:

Nancy L. Harris, MD,
Eric S. Rosenberg, MD,
Jo-Anne O. Shepard, MD,
Alice M. Cort, MD,
Sally H. Ebeling,
Emily K. McDonald

RYCINA 1

**Obrazowanie piersi.**

Obraz przesiewowej mammografii lewej piersi w płaszczyźnie skośnej przyśrodkowo-bocznej (część A). Widoczne gęste utkanie gruczołowe, poza tym prawidłowe, bez cech nowotworu. Na odpowiadających obrazach uzyskanych w badaniu tomosyntezy (część B), wykonywanych w warstwach o szerokości 1 mm w centralnej części piersi w tym samym czasie i przy zastosowaniu takiego samego ucisku jak podczas mammografii, uwidoczniono 2 podejrzane obszary zaburzenia architektury gruczołu w górnej części piersi (pole zakreślone). Na wybranych obrazach wykonywanych w warstwach o szerokości 1 mm w górnej części lewej piersi w płaszczyźnie górnodolnej podczas tomosyntezy (część C) również uwidoczniono 2 obszary zaburzenia architektury (pole zakreślone). Na obrazie tej samej okolicy, uzyskanym po uciśnięciu piersi w określonym miejscu (część D), w trakcie tradycyjnej (dwuwymiarowej) mammografii nie widać opisywanej zmiany.

raka płuca. Ojciec chorował na cukrzycę, a po 60 r.ż. stwierdzono u niego czerniaka. U brata rozpoznano nowotwór skóry. Kuzynka ze strony matki w wieku 45 lat zachorowała na raka piersi, w którego komórkach nie wykryto mutacji genów *BRCA1* ani *BRCA2*. Babka ze strony matki zmarła w wieku 66 lat z powodu udaru mózgu, a prababka ze strony matki w wieku 60 lat z powodu raka macicy.

Podczas badania przedmiotowego obie piersi były symetryczne, nie wyczuwano w nich guzków, nie stwierdzono też nieprawidłowości w zakresie brodawek. Wyniki badania pozostałych narządów były prawidłowe.

Po 2 tygodniach, po ustaleniu lokalizacji zmiany w obrębie lewej piersi, wykonano lumpektomię. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano raka *in situ* piersi o mieszanym utkaniu raka przewodowego i raka zrazikowego, stwierdzając naciekanie marginesu chirurgicznego w 6 spośród 10 wycinków, zaś zasięg ogniska nowotworu oceniono na co najmniej 1,2 cm.

Po miesiącu od operacji chora zgłosiła się do wielospecjalistycznej poradni raka piersi tutejszego szpitala. Podjęto decyzje dotyczące dalszego postępowania.

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA

Dr Phoebe E. Freer: W naszym szpitalu tomosyntezę wykonujemy od marca 2011 r. Metodę tę zaczęto zatem wykorzystywać w miesiąc po jej zarejestrowaniu przez Food and Drug Administration do stosowania w praktyce klinicznej w Stanach Zjednoczonych. W ocenie przesiewowej omawianej chorej zastosowano skojarzenie mammografii z tomosyntezą. Technika ta pozwala na otrzymanie dwóch zestawów obrazowania przy tym samym ucisku piersi, a uzyskanie każdego z nich zajmuje dodatkowe 4 sekundy. Kobieta odbiera to badanie niemal identycznie jak wyłączną mammografię. Podczas tomosyntezy pierś jest uciskana w tej samej płaszczyźnie jak podczas mammografii standardowej. Po podaniu małej dawki promieniowania uzyskuje się serię 15 radiogramów wykonanych pod różnymi kątami w linii przebiegającej wzdłuż łuku piersi. Następnie obrazy są odtwarzane w serii cienkich warstw (grubości 1 mm) w tej samej płaszczyźnie, jak w trakcie mammografii standardowej. Ocena kojarząca mammografię z tomosyntezą polega na wykonaniu tomosyntezy bezpośrednio po mammografii standardowej, przy takim samym

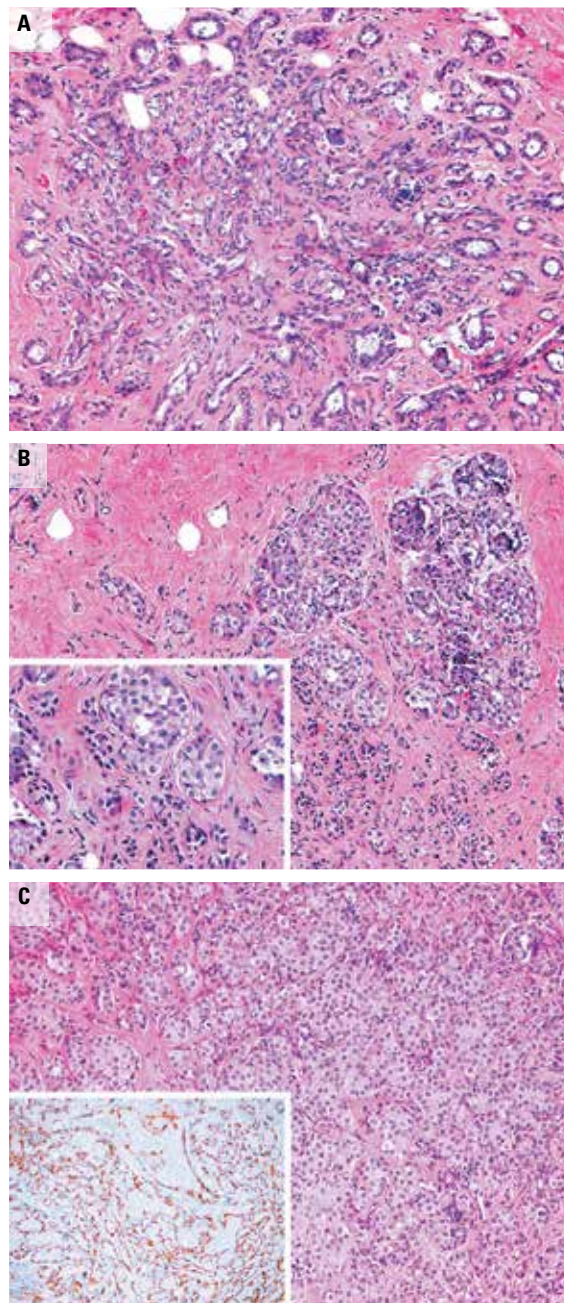
ucisku piersi. Jak wynika z definicji, obrazy uzyskiwane podczas tomosyntezy nakładają się na obrazy tkanki piersi uzyskiwane podczas mammografii. Wykazano przy tym, że w porównaniu z mammografią tomosynteza pozwala na zmniejszenie odsetka wyników fałszywie dodatnich i zwiększenie odsetka wykrywanych raków piersi.¹⁻⁶

W omawianym przypadku w standardowej mammografii cyfrowej (ryc. 1A) uwidoczniono niejednorodną gęstość tkanki gruczołu piersiowego, podobnie jak w badaniach poprzednich, nie stwierdzono natomiast cech podejrzanych. W obu piersiach obserwowano rozsiane zwapnienia. Natomiast na obrazach uzyskanych dzięki tomosyntezie wykryto mierzący 2 cm obszar zaburzenia architektury tkanki gruczołowej, widoczny w płaszczyźnie skośnej przyśrodkowo-bocznej w części górnej (ryc. 1B) i w płaszczyźnie górno-dolnej w części środkowej (ryc. 1C). Tego dużego podejrzanego ogniska nie uwidoczniono w mammografii przesiewowej ani w wykonanej następnie diagnostycznej standardowej mammografii cyfrowej z użyciem miejscowego ucisku (ryc. 1D), ponieważ nakładająca się na nie zagęszczona tkanka gruczołowa zasłaniała je. W badaniu ultrasonograficznym wykazano natomiast obecność podejrzanego ogniska hipoechogenicznego w lewej piersi. Znajdowało się ono na godzinie 12:00 i odpowiadało podejrzanym zmianom widocznym w tomosyntezie.

OPINIA PATOMORFOLOGA

Dr John H. Eichhorn: Interpretację obrazu wycinka pobranego drogą biopsji gruboigłowej utrudniały złożoność proliferacji komórkowej oraz charakter pobranych komórek. Stwierdzono zmiany o typie gruczolistości stwardniającej (ryc. 2A) z licznymi zwapnieniami, a wiele groniastych struktur zawierało rozległe skupienia komórek nowotworowych (ryc. 2B). Jądra komórek nowotworowych były większe, a cytoplazma bardziej obfita niż w komórkach prawidłowych. Na niektórych obszarach komórki te były spójne, z widocznymi przylegającymi do siebie błonami komórkowymi. Barwienie immunohistochemiczne w kierunku E-kadheryny, cząsteczki adhezyjnej niewystępującej w nowotworach zrazikowych, było dodatnie w błonach niektórych komórek nowotworowych, choć nie we wszystkich, a intensywność i struktura tego barwienia były zmienne. Uznano, że świadczy to o mieszanym zróżnicowaniu komórek w kierunku raka zrazikowego i raka przewodowego. Uważam jednak, że taki obraz przemawia za różnicowaniem w kierunku raka przewodowego z postępującą utratą ekspresji E-kadheryny. Analiza immunohistochemiczna wykazała występowanie receptorów estrogenowego i progesteronowego.

RYCINA 2



Preparaty uzyskane po biopsji piersi i po wycięciu guzka piersi. W preparacie pobranym podczas biopsji widać gruczolistość stwardniającą ze zwapnieniami (część A, barwienie hematoxyliną i eozyną). Uwidoczniono również ognisko raka *in situ* (ramka części B, barwienie hematoxyliną i eozyną). W preparacie usuniętego guzka widoczny rozlany obszar raka *in situ* (część C, barwienie hematoxyliną i eozyną) naciekający obszar gruczolistości stwardniającej. Barwienie immunoperoksydazą w kierunku kalponiny (ramka) uwidocznilo komórki mięśniowo-nabłonkowe określające granice zrazików i świadczące o tym, że zmiana nie ma charakteru inwazyjnego.

W materiale usuniętym podczas operacji stwierdzono dużo więcej komórek nowotworowych rozproszonych na obszarze o średnicy 1,5 cm. Konieczne okazało się zatem przeprowadzenie badań z barwieniem immunoperoksydazą w poszukiwaniu markerów mięśniowo-nabłonkowych, pozwalających na odróżnienie w populacji komórek gruczolistości stwardniającej raka *in situ* od raka inwazyjnego (ryc. 2C). Wykorzystano w tym celu panel przeciwciał przeciw komórkom mięśniowo-nabłonkowym (p63, kalponina i ciężki łańcuch miozyny) z uwagi na różne i uzupełniające się cechy wybarwienia. Kalponinę i miozynę wykryto w komórkach mięśniowo-nabłonkowych i innych, natomiast p63, bardzo swoisty antygen jądrowy, często sprawiał wrażenie, że jego ekspresja wokół zrazików i przewodów była przerywana. Wyniki wskazują na całkowite odgraniczenie zrazików gruczolowych zajętych przez komórki nowotworowe (ryc. 2C), co sugeruje brak naciekania podścieliska. Ustalono zatem rozpoznanie raka *in situ* o niskim stopniu złośliwości. W preparacie określono 4 marginesy, z których 2 – górny i dolny – zawierały komórki nowotworowe.

OMÓWIENIE POSTĘPOWANIA

Dr Monica Morrow: U omawianej chorej rozpoznano raka przewodowego *in situ* (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) z dodatnim marginesem w badaniu histopatologicznym po wykonanej lumpektomii. Wśród możliwości dalszego leczenia są mastektomia połączona z rekonstrukcją piersi lub bez niej oraz poszerzenie zakresu wycięcia tkanki gruczołu piersiowego ewentualnie skojarzone z radioterapią. Każdą z tych metod można uzupełnić podawaniem tamoksyfenu.

Mastektomia jest najskuteczniejszą metodą leczenia chorych na DCIS. W obszernej metaanalizie miejscowy nawrót nowotworu po mastektomii odnotowano u 1,4% chorych.⁷ Nie przeprowadzono dotychczas prospektywnych randomizowanych badań porównujących mastektomię z oszczędzeniem skóry, ułatwiającym natychmiastową rekonstrukcję piersi, z konwencjonalną mastektomią. Wyniki badań retrospektywnych nie wykazały jednak zwiększenia częstości nawrotów raka po mastektomii z oszczędzeniem skóry i obecnie jest to operacja standardowa u chorych poddawanych natychmiastowej rekonstrukcji piersi.^{8,9} Mastektomia z zachowaniem brodawki piersi budzi więcej kontrowersji, zwłaszcza u chorych na DCIS, jak ma to miejsce w omawianym przypadku. Utajone zajęcie brodawki opisywano u 58% chorych na raka piersi, a czynnikiem pozwalającym najlepiej to przewidzieć jest odległość pierwotnego ogniska nowotworu od brodawki.¹⁰ Wykonywanie mastektomii z zachowaniem brodawki

jest przeciwwskazane u chorych na DCIS umiejscowione pod otoczką brodawki piersi lub rozległe. U chorych na DCIS zaawansowane miejscowo i zlokalizowane obwodowo, jak w omawianym przypadku, mastektomia z zachowaniem brodawki jest akceptowalną metodą.

Chociaż mastektomia jest skuteczną metodą leczenia chorych na DCIS zaawansowane miejscowo, jak u omawianej kobiety, nie musi być konieczna. Opisowo korzystne wyniki uzyskiwane po przeprowadzeniu wyłącznej rozszerzonej lumpektomii uzupełnionej lub nieuzupełnionej napromienianiem.¹¹⁻¹⁴ Zastosowanie radioterapii zmniejszyło odsetek nawrotów nowotworu w ciągu 10 lat z 28,1 do 12,9% we wszystkich grupach wiekowych i niezależnie od stopnia złośliwości raka.¹⁵ Wysiłki zmierzające do określenia chorych niewymagających napromieniania skupiły się na przypadkach, w których ognisko DCIS ma bardzo niewielkie rozmiary, a stopień złośliwości jest niski lub pośredni. W wielośrodkowym badaniu prospektywnym odsetek miejscowych nawrotów wśród chorych na DCIS o wysokim stopniu złośliwości i średnicy, której mediana sięgała zaledwie 7 mm, wyniósł 18%,¹⁶ co sugeruje, że wyłączne usunięcie ogniska pierwotnego nie jest w takich przypadkach właściwą metodą leczenia. U omawianej chorej DCIS nie cechował się wysokim stopniem złośliwości, ale wymiary ogniska pierwotnego były zdecydowanie większe od niewielkich zmian, które mogą być skutecznie leczone wyłącznie wycięciem. Ponadto, chora ma zaledwie 48 lat. Wiek poniżej 50 lat jest czynnikiem ryzyka wystąpienia miejscowego nawrotu, dlatego opowiadałabym się za zastosowaniem radioterapii.¹⁵

Podawanie tamoksyfenu zmniejsza częstość występowania miejscowych nawrotów o około 5%,¹² nie stwierdzono jednak, by skutkowało zredukowaniem ryzyka zgonu. Wśród chorych na nowotwory z ekspresją receptorów estrogenowych leczenie tamoksyfenu zmniejszyło iloraz zagrożeń wystąpieniem zdarzeń związanych z rakiem piersi w ciągu 10 lat do 0,58, choć główną korzyścią ze stosowania leku jest ograniczenie ryzyka rozwoju raka w drugiej piersi.¹⁷ Rozważając możliwości leczenia w omawianym przypadku, trzeba uświadomić chorej, że chociaż ryzyko rozwoju nawrotu po operacji oszczędzającej pierś jest większe niż po mastektomii, zagrożenie zgonem z powodu raka piersi pozostaje wyjątkowo małe. W dwóch randomizowanych badaniach z 15-letnim okresem obserwacji po operacji oszczędzającej pierś umieralność zależna od raka piersi wahała się od 2,3 do 4,7%, a umieralność z wszelkich powodów od 14,4 do 17,1%.¹⁴

Gdyby omawiana chora wybrała opcję operacji oszczędzającej pierś, konieczne byłoby rozszerzenie zakresu wycięcia tkanek gruczołu w celu uzyskania wolnego marginesu chirurgicznego, ponieważ

w przypadkach zajęcia marginesu odsetki miejscowych nawrotów są większe.¹⁸ Wydaje się, że u chorych poddawanych uzupełniającej radioterapii szerokość wolnego marginesu nie musi przekraczać 2 mm. Ponowne wycięcie tkanki gruczołu piersiowego jest bardziej wskazane u chorych na DCIS niż w przypadku raka inwazyjnego (w jednym z badań ryzyko nawrotu wyniosło 31 vs 19%).¹⁹ Stwierdzono, że wykonanie przed operacją tomografii rezonansu magnetycznego (MR) nie zwiększa prawdopodobieństwa uzyskania ujemnego marginesu chirurgicznego po usunięciu pierwotnego ogniska nowotworu ani nie zmniejsza odsetka kobiet, które chcą zachować piersi, ale wymagają konwersji postępowania do mastektomii.²⁰⁻²³

Gdyby omawiana chora wybrała operację oszczędzającą piersi, nie byłoby konieczne określenie stopnia zaawansowania regionalnego w pachowych węzłach chłonnych. Rak przewodowy *in situ* nie powoduje przerzutów, a biopsja węzła wartowniczego jest wykonywana z uwagi na ryzyko istnienia ognisk raka inwazyjnego na obszarze, z którego nie pobierano wycinków po ustaleniu rozpoznania DCIS na podstawie wyniku biopsji gruboigłowej. Ponieważ w omawianym przypadku wycięto większość masy nowotworu, ryzyko występowania raka inwazyjnego w nieweryfikowanej tkance resztkowej jest małe. Gdyby jednak w trakcie ponownego rozszerzonego zabiegu stwierdzono raka inwazyjnego, wykonanie biopsji węzła wartowniczego byłoby uzasadnione. U chorych operowanych z powodu DCIS rutynowe wykonanie biopsji węzła wartowniczego jest wskazane jedynie wówczas, gdy są one poddawane mastektomii.²⁴

Podsumowując, u omawianej chorej na miejscowo zaawansowanego DCIS ryzyko zgonu z powodu raka piersi należy uznać za małe, niezależnie od wybranej przez nią metody leczenia. Preferencje chorej odgrywają ważną rolę w wyborze metody leczenia, a większe zaangażowanie chorych w podejmowanie decyzji przyczynia się do częstszego wykonywania mastektomii.²⁵ Chore coraz częściej opowiadają się też za profilaktycznym usunięciem drugiej piersi. W dużym badaniu populacyjnym przeprowadzonym z udziałem chorych na DCIS jednej piersi ryzyko rozwoju drugostronnego nowotworu piersi po 10, 15 i 20 latach obserwacji wyniosło odpowiednio 6,0, 8,7 i 10,6%.²⁶ Niewielkie ryzyko powstania nowotworu w drugiej piersi sprawia, że wydłużenie czasu przeżycia dzięki profilaktycznemu usunięciu drugiej piersi jest wyjątkowo mało prawdopodobne. Zastosowanie tamoksyfenu zmniejsza ryzyko rozwoju raka drugiej piersi o około 50%¹⁴ i jest metodą alternatywną dla profilaktycznej mastektomii.

W omawianym przypadku sugerowałabym poszerzenie wycięcia miejscowego i radioterapię, ponieważ takie postępowanie stwarza duże prawdopodobieństwo

zapewnienia wyleczenia miejscowego i jest związane z niewielką chorobowością. Dodatkowe podawanie tamoksyfenu jest możliwe, ale nie jest konieczne, niemniej jeszcze bardziej zmniejsza ryzyko zdarzeń związanych z rakiem piersi w późniejszym okresie.

Dr Gadd: Chorą skierowano do poradni chirurgicznej, onkologicznej i radioterapeutycznej wielospecjalistycznej kliniki w celu omówienia możliwości terapeutycznych. Rekomendowano ponowne rozszerzone wycięcie miejscowe tkanki piersi w celu uzyskania wolnego marginesu. Mastektomię przedstawiono jako rozwiązanie alternatywne. Omówiono też adiuwantowe napromienianie uzupełniające ponowną operację, a także leczenie tamoksyfenem. Po rozważeniu zaproponowanych możliwości postępowania chora stwierdziła, że skłania się ku wyborowi mastektomii i poprosiła o możliwość skonsultowania się z chirurgiem plastycznym.

Dr Jonathan M. Winograd: Jestem chirurgiem plastycznym zazwyczaj konsultującym chore, którym przedstawiono plan leczenia przeciwnowotworowego. Moją rolą jest poinformowanie chorych o możliwościach rekonstrukcji piersi i związanych z tym zagrożeniach, a także przedstawienie własnej opinii o oczekiwanym efekcie estetycznym. Ponieważ u omawianej chorej rozważano obustronną mastektomię, proponowane opcje zakładały rekonstrukcję piersi za pomocą tkanek własnych lub wszczepienie protezy piersi przeprowadzone w trakcie operacji jedno- lub dwuetapowej.

Mimo oczywistej dogodności dla chorych wynikającej się z natychmiastowej rekonstrukcji piersi podczas operacji jednoetapowej, lepszym rozwiązaniem był zabieg dwuetapowy, polegający na wprowadzeniu ekspandera tkankowego, a dopiero później wszczepieniu protezy. Zabiegi jednoetapowe stwarzały dawniej problemy techniczne i powodowały nieakceptowanie duże odsetki powikłań, w tym obkurczenie się protezy i niezadowolający wynik estetyczny.²⁷ Obecnie jednak dostępność bezkomórkowej macierzy skórnej^{28,29} pozwala na natychmiastowe wytworzenie wewnętrznego podparcia protezy oraz rozciągnięcie mięśnia piersiowego większego ku dołowi i bocznie. Dzięki temu jednoetapowa rekonstrukcja piersi z wszczepieniem protezy jest prostsza i bezpieczniejsza, co przyczynia się do coraz częstszego wykonywania takiej procedury.

W omawianym przypadku rozważano przeprowadzenie operacji w jednym etapie, trzeba jednak pamiętać, że nawet u najlepszych kandydatek jest to zabieg obciążony większym ryzykiem niż operacja dwuetapowa. Masa i wielkość protezy powodują napięcie skóry piersi przed zagojeniem się rany operacyjnej. Wprowadzenie dwóch ciał obcych, protezy oraz bezkomórkowej macierzy skórnej, może zwiększać ryzyko rozwoju zakażenia i konieczność usunięcia protezy. W niektórych

badaniach wykazano zwiększenie ogólnej liczby powikłań pooperacyjnych u chorych, u których do rekonstrukcji piersi wykorzystano bezkomórkową macierz skórną,^{30,31} w innych natomiast odsetki powikłań były zbliżone do obserwowanych po zabiegach dwuetapowych.^{27,32}

Podjmując decyzję o zakwalifikowaniu omawianej chorej do jednoetapowej operacji rekonstrukcji piersi z użyciem protezy, należy uwzględnić czynniki ryzyka wystąpienia powikłań. Takim czynnikiem jest napromienianie piersi przed operacją lub po niej.^{27,32} Duże piersi (rozmiar biustonosza D lub większy) oraz ich nadmierne opadanie (2 lub większego stopnia w skali od 1 do 4, w której stopień 4 odpowiada największemu opadaniu) stwarzają ryzyko uzyskania złego wyniku estetycznego z uwagi na nadmiar skóry i trudność w osiągnięciu właściwego kształtu piersi po wszczępieniu okrągłej protezy w miejsce owalnego w kształcie gruczołu.³² Niedostateczna podatność płatów powstałych po mastektomii może spowodować konieczność usunięcia protezy wszczępionej w trakcie operacji jednoetapowej. Najlepszymi kandydatkami do natychmiastowej rekonstrukcji są zatem kobiety w dobrym ogólnym stanie zdrowia, z dobrze ukrwioną skórą pozwalającą na szybkie przystosowanie się protezy zaraz po mastektomii, u których nadmiar skóry nie jest zbyt duży, a kształt piersi nie jest wydłużony.

U omawianej chorej wielkość piersi odpowiadała rozmiarowi D biustonosza, stopień opadania lewej piersi oceniono na 2, a prawej na 3. Nie odnotowano innych problemów zdrowotnych. Chora nie była wcześniej napromieniana i jest mało prawdopodobne, by wymagała radioterapii po mastektomii. Była zatem właściwą kandydatką do obustronnej rekonstrukcji piersi w trakcie operacji jednoetapowej.

Dr Gadd: Po rozmowie z dr. Winogradem chora nadal była niezdecydowana. Po drugim spotkaniu ze mną była skłonna uznać za dogodniejsze dla siebie usunięcie obu piersi i natychmiastową rekonstrukcję za pomocą protezy wszczępionej w trakcie tej samej operacji. Sądziła, że taki zabieg pozwoli na osiągnięcie najlepszego wyniku kosmetycznego, a co najważniejsze, rozwieje obawy przed rozwojem kolejnego nowotworu piersi w przyszłości. Z uwagi na wielkość jej piersi i stopień ich opadania zdecydowałam się na wykonanie mastektomii bez oszczędzania brodawki, które mogłoby ograniczyć zdolność do wycięcia nadmiaru skóry i spowodować przemieszczenie brodawki.³³ Wykonałam mastektomię oszczędzającą skórę, która umożliwiła dopasowanie nadmiaru skóry i nadanie zadowalającego estetycznie kształtu piersi. Zaraz potem dr Winograd zrekonstruował obie piersi za pomocą protez z żelu silikonowego o objętości 500 ml i bezkomórkowej macierzy skórnej.

Chora nie miała powikłań po zabiegu i była zadowolona z jego wyniku. Ucieszyło ją również to, że jej historia stała się tematem niniejszej konferencji kliniczno-patomorfologicznej i miała nadzieję, że jej doświadczenie dotyczące wczesnego wykrycia nowotworu oraz wyboru metody leczenia będą pomocne dla innych chorych. Będzie poddawana corocznym badaniom kontrolnym.

Chora: Po lumpektomii, której margines chirurgiczny okazał się dodatni, stanęłam w obliczu dwóch możliwości: ponownego częściowego wycięcia tkanki gruczołu i radioterapii oraz przyjmowania tamoksyfenu lub mastektomii z rekonstrukcją piersi. W trakcie spotkań z onkologami i chirurgami poznałam dane mówiące o wynikach leczenia i ryzyku nawrotu nowotworu, pomocne były też rozmowy z kobietami leczonymi wcześniej z powodu raka piersi oraz członkami ich rodzin, dotyczące rozpoznawania choroby, leczenia, uzyskiwanych wyników oraz występowania nawrotów. Zalecenie przyjmowania tamoksyfenu w razie gdybym wybrała metodę oszczędzającą pierś budziło we mnie obawy, biorąc pod uwagę przebyłą przeze mnie endometriozę oraz w wywiadzie rodzinnym raka macicy i udar. Z tego powodu z ostrożnością rozważałam ponowne częściowe wycięcie tkanki gruczołu. Możliwość wystąpienia raka w drugiej piersi sprawiła, że zdecydowałam się na operację obustronną. Sądzę, że postępowanie u chorych na raka piersi powinno być dobierane indywidualnie, po uwzględnieniu wszystkich czynników personalnych i zagrożeń. Mam nadzieję, że mój przypadek przypomni lekarzom o konieczności informowania chorych o różnych możliwościach leczenia i zagrożeniach, wpłynie też na wsparcie ich otoczenia, a zatem da im siłę i wiarę w siebie, pozwalające na podejmowanie indywidualnych i świadomych decyzji o postępowaniu terapeutycznym.

Dr Eichhorn: W preparacie uzyskanym po wykonaniu lewostronnej mastektomii odnaleziono ognisko przetrwałego nowotworu wielkości 0,4 cm oraz dwa węzły chłonne wartownicze po tej samej stronie, bez przerzutów. W drugiej piersi stwierdzono rozległe zmiany o typie gruczolistości, nie wykryto natomiast nowotworu.

Dr Morrow: Decyzja omawianej chorej o wyborze mastektomii zamiast postępowania oszczędzającego pierś jest dość nietypowa i raczej nieuzasadniona ryzykiem rozwoju nowotworu w drugiej piersi ani prawdopodobieństwem wpływu profilaktycznego usunięcia drugiej piersi na przeżycie. Wśród kobiet w wieku od 45 do 55 lat w chwili ustalenia rozpoznania, jak w omawianym przypadku, ryzyko rozwoju nowotworu w drugiej piersi w ciągu następnych 15 lat sięga zaledwie około 9%.²⁶ U chorych na DCIS umieralność z wszystkich powodów znamienne przekracza umieralność

swoistą dla raka piersi,³⁴ dlatego prawdopodobieństwo przedłużenia życia chorej dzięki usunięciu drugiej piersi jest bardzo małe.

Chore opowiadające się za profilaktycznym usunięciem drugiej piersi to zazwyczaj młode kobiety rasy białej, ubezpieczone, w których rodzinie rozpoznano raka piersi (choć niekoniecznie u krewnych pierwszego stopnia).^{35,36} Takie decyzje są podyktowane znaczną obawą przed rozwojem raka w drugiej piersi, równie silną jak obserwowana wśród kobiet, których dwie krewne pierwszego stopnia chorowały na raka piersi lub które są nosicielkami mutacji genu *BRCA*.³⁷ Profilaktyczne usunięcie drugiej piersi jest kosztowną i angażującą wiele środków metodą leczenia uzasadnioną jedynie niepokojem, powinniśmy zatem opracować skuteczniejsze sposoby informowania chorych o braku korzyści wynikających z przeprowadzenia tej operacji.

Jeden z lekarzy: Każda chora obawia się operacji. Często proszą one o opinię drugiego, trzeciego i czwartego lekarza. Bardzo zaniepokojonym chorym podjęcie decyzji o poddaniu się operacji potrafi zająć 6-8 tygodni. W jakim punkcie czasowym w oczekiwaniu na rozpoczęcie leczenia można dostrzec wpływ progresji nowotworu?

Dr Morrow: U chorych na DCIS upływający czas jest jedynym czynnikiem, którego się nie obawiamy, ponieważ naturalny przebieg tego nowotworu jest bardzo powolny i niezwykle rzadko do progresji w formę raka inwazyjnego może dojść w ciągu tygodni.

Lekarz: Kiedy powinno się wykonać biopsję węzła wartowniczego piersi niezajętej przez nowotwór?

Dr Gadd: W naszym ośrodku niektórzy uważają biopsję węzła wartowniczego za zabieg obarczający bardzo małym ryzykiem i wykonują ją po stronie niezajętej piersi. Inni uważają, że jeśli obraz MR jest całkowicie prawidłowy w ciągu półrocza poprzedzającego operację, biopsja tego węzła wartowniczego nie jest konieczna.

Dr Morrow: Utajony raka drugiej piersi może być wykryty u około 4% chorych na raka piersi. U połowy z nich rozpoznano DCIS. Ujemny wynik badania MR u chorej obciążonej dużym ryzykiem raka piersi lub ujemny wynik mammografii u chorej obciążonej mniejszym ryzykiem wskazują na wyjątkowo małe prawdopodobieństwo występowania przerzutów w węzłach chłonnych. Biopsję węzła wartowniczego drugiej piersi wykonuję wówczas, gdy wyniki badań obrazowych wykazują nieprawidłowości, a takiej biopsji wcześniej nie przeprowadzono.

Lekarz: U omawianej chorej w konwencjonalnych badaniach obrazowych nie uwidoczniło się zmian. Czy wpłynęło to na doradzenie chorej poddania się leczeniu oszczędzającemu pierś lub mastektomii?

Dr Morrow: Zawsze nasuwa się pytanie: czy można dostrzec miejscowy nawrót w mammografii u chorej, u której przebieg pierwotnego nowotworu był utajony? Przed wielu laty, na długo przed wprowadzeniem przesiewowych badań MR, a nawet ultrasonograficznych, starałam się ocenić, czy skuteczność operacji zachowującej pierś jest u chorych na raka niewidocznego w mammografii odmienna od obserwowanej u chorych, u których udało się go uwidocznić. Okazało się, że nie. W badaniu przeprowadzonym później odsetek miejscowych nawrotów nie różnił się pomiędzy chorymi na raka niewidocznego w mammografii a chorymi na raka wykrytego w tym badaniu, zaś 68% takich nawrotów udało się uwidocznić w mammografii,³⁹ co świadczy, że niepowodzenie w uwidocznieniu pierwotnego ogniska nowotworu w mammografii nie musi być wskazaniem do mastektomii.

ROZPOZNANIE ANATOMICZNE

Przewodowy rak piersi *in situ*.

Przypadek tej chorej przedstawiono podczas odbywającego się w Harvard Medical School kursu podyplomowego *Advances in Cancer Management for the Surgeon*, przeprowadzonego pod kierunkiem Michele A. Gadd, MD i Jamesa C. Cusacka, MD.

Nie zgłoszono żadnych potencjalnych konfliktów interesów związanych z tym artykułem.

Formularze dotyczące konfliktu interesów dostarczone przez autorów są dostępne wraz z pełnym tekstem niniejszego artykułu na stronie NEJM.org.

Autorzy dziękują dr Michele Gadd za pomoc w zorganizowaniu konferencji, a także chorej za wyrażenie zgody na omówienie jej przypadku w trakcie konferencji.

From The New England Journal of Medicine 2013;368:1046-1053. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

PIŚMIENICTWO

1. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology* 1997;205:399-406.
2. Niklason LT, Kopans DB, Hamberg LM. Digital breast imaging: tomosynthesis and digital subtraction mammography. *Breast Dis* 1998;10:151-64.
3. Wu T, Moore RH, Kopans DB. Voting strategy for artifact reduction in digital breast tomosynthesis. *Med Phys* 2006;33:2461-71.
4. Kopans D, Gavenonis S, Halpern E, Moore R. Calcifications in the breast and digital breast tomosynthesis. *Breast J* 2011;17:638-44.
5. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. *Radiology* 2013;266:104-13.
6. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013 January 7 (Epub ahead of print).
7. Boyages J, Delaney G, Taylor R. Predictors of local recurrence after treatment of ductal carcinoma *in situ*: a meta-analysis. *Cancer* 1999;85:616-28.
8. Carlson GW, Page A, Johnson E, Nicholson K, Styblo TM, Wood WC. Local recurrence of ductal carcinoma *in situ* after skin-sparing mastectomy. *J Am Coll Surg* 2007;204:1074-8.
9. Greenway RM, Schlossberg L, Dooley WC. Fifteen-year series of skin-sparing mastectomy for stage 0 to 2 breast cancer. *Am J Surg* 2005;190:918-22.
10. Rusby JE, Smith BL, Gui GP. Nipple-sparing mastectomy. *Br J Surg* 2010;97:305-16.
11. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-*in situ*: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853 — a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 2006;24:3381-7.
12. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma *in situ*: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol* 2011;12:21-9.
13. Holmberg L, Garmo H, Granstrand B, et al. Absolute risk reductions for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *J Clin Oncol* 2008;26:1247-52.
14. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:478-88.
15. Correa C, McGale P, Taylor C, et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma *in situ* of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2010;2010:162-77.
16. Hughes LL, Wang M, Page DL, et al. Local excision alone without irradiation for ductal carcinoma *in situ* of the breast: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2009;27:5319-24.
17. Allred DC, Anderson SJ, Paik S, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma *in situ*: a study based on NSABP protocol B-24. *J Clin Oncol* 2012;30:1268-73.
18. Dunne C, Burke JB, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma *in situ*. *J Clin Oncol* 2009;27:1615-20.
19. Morrow M, Jaggi R, Alderman AK, et al. Surgeon recommendations and receipt of mastectomy for treatment of breast cancer. *JAMA* 2009;302:1551-6.
20. Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, et al. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg* 2009;209:180-7. Erratum, *J Am Coll Surg* 2009;209:679.]
21. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET — randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2011;47:879-86.
22. Schiller DE, Le LW, Cho BC, Youngson BJ, McCready DR. Factors associated with negative margins of lumpectomy specimen: potential use in selecting patients for intraoperative radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2008;15:833-42.
23. Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, et al. Multicentre randomised controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women with primary breast cancer scheduled for wide local excision (COMICE). *Health Technol Assess* 2010;14:1-182.
24. American College of Radiology. Practice guideline for the breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2007;205:362-76.
25. Katz SJ, Lantz PM, Janz NK, et al. Patient involvement in surgery treatment decisions for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:5526-33.
26. Gao X, Fisher SG, Emami B. Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1038-45.
27. Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, Medford-Davis L, Hertl C, Austen WG Jr. Retrospective review of 331 consecutive immediate single-stage implant reconstructions with acellular dermal matrix: indications, complications, trends, and costs. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:1170-8.
28. Gamboa-Bobadilla GM. Implant breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Ann Plast Surg* 2006;56:22-5.
29. Topol BM, Dalton EF, Ponn T, Campbell CJ. Immediate single-stage breast reconstruction using implants and human acellular dermal tissue matrix with adjustment of the lower pole of the breast to reduce unwanted lift. *Ann Plast Surg* 2008;61:494-9.
30. Kobraei EM, Nimitz J, Wong L, et al. Risk factors for adverse outcome following skin-sparing mastectomy and immediate prosthetic reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2012;129(2):234e-241e.
31. Chun YS, Verma K, Rosen H, et al. Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:429-36.
32. Roostaiean J, Pavone L, Da Lio A, Lipa J, Festekjian J, Crisera C. Immediate placement of implants in breast reconstruction: patient selection and outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1407-16.
33. Salgarello M, Visconti G, Barone-Adesi L. Nipple-sparing mastectomy with immediate implant reconstruction: cosmetic outcomes and technical refinements. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:1460-71.
34. Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, et al. Fifteen-year results of breast-conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *J Clin Oncol* 1996;14:754-63.
35. King TA, Sakr R, Patil S, et al. Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy. *J Clin Oncol* 2011;29:2158-64.
36. Yao K, Stewart AK, Winchester DJ, Winchester DP. Trends in contralateral prophylactic mastectomy for unilateral cancer: a report from the National Cancer Data Base, 1998-2007. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2554-62.
37. Hawley ST, Jaggi R, Morrow M, Katz SJ. Correlates of contralateral prophylactic mastectomy in a population-based sample. *J Clin Oncol* 2011;29:Suppl:6010. abstract.
38. Morrow M, Schmidt RA, Bucci C. Breast conservation for mammographically occult carcinoma. *Ann Surg* 1998;227:502-6.
39. Yang TJ, Yang Q, Haffty BG, Moran MS. Prognosis for mammographically occult, early-stage breast cancer patients treated with breast-conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:79-84.

KOMENTARZ



*Dr hab. n. med. Tadeusz Pieńkowski,
prof. nadzw. CMKP,
Klinika Onkologii Centrum
Medycznego Kształcenia
Podyplomowego,
Europejskie Centrum Zdrowia,
Otwock*

Na łamach *New England Journal of Medicine* zamieszczono opis przypadku 48-letniej kobiety chorej na przedinwazyjnego raka piersi. W każdym polskim ośrodku onkologicznym zajmującym się diagnostyką i leczeniem raka piersi każdego dnia leczone są chore z identycznym rozpoznaniem. Diagnostyka i sposób leczenia opisanej w artykule chorej różni się dość istotnie od sposobu postępowania przyjętego w Polsce.

U omawianej chorej nowotwór rozpoznano na podstawie rutynowego corocznego badania mammograficznego obu piersi. W obu piersiach stwierdzono wzmożone utkanie gruczolowe, a w lewej ogniskową asymetrię o największym wymiarze około 2 cm. Zmiany patologiczne uwidoczniło w mammografii z tomosyntezą, a także w badaniu ultrasonograficznym. W klasycznym cyfrowym badaniu mammograficznym nie uwidoczniło nieprawidłowości.

Trójwymiarowa (3D) mammografia z tomosyntezą jest innowacyjną technologią obrazowania piersi. W badaniu tym pierś prześwietlana jest pod różnymi kątami, warstwa po warstwie, co milimetr. Pozwala to na uzyskanie w trakcie jednego badania nie 4, jak dotychczas, lecz ponad 400 zdjęć. Niezwykle istotne jest to, że dawka promieniowania rentgenowskiego jaką otrzymuje badana jest porównywalna z dawką wykorzystywaną w mammografii konwencjonalnej. Uzyskane podczas mammografii 3D z tomosynteżą obrazy przetwarzane są cyfrowo otrzymując trójwymiarowy, niezwykle precyzyjny wgląd w wewnętrzną strukturę piersi kobiety.

Mammografia z tomosyntezą pozwala o 30% lepiej niż tradycyjna mammografia uwidocznienie zmiany złośliwej w piersiach. Z większą czułością wykrywa też zmiany wielogniskowe. Jest szczególnie wartościowym badaniem u młodych kobiet z gęstym utkaniem gruczolowym.¹ W Polsce jedynie nieliczne ośrodki dysponują możliwością wykonania tego badania.

Materiał do badania mikroskopowego pobrano wykonując biopsję gruboigłową pod kontrolą ultrasonograficzną. W miejscu pobrania wycinka umieszczono klips. Pierwotnie w badaniu mikroskopowym rozpoznano przewodowego raka przedinwazyjnego i przedinwazyjnego raka zraziko-

wego. W komórkach nowotworu stwierdzono występowanie receptorów estrogenowych i progesteragenowych.

Dwa tygodnie po ustaleniu rozpoznania, po uprzedniej lokalizacji zmiany, wykonano lumpektomię. W badaniu mikroskopowym rozpoznano raka przedinwazyjnego o utkaniu raka przewodowego i zrazikowego. Wielkość zmiany oceniono na 1,5 cm. Marginesy chirurgiczne były dodatnie.

Następnie po miesiącu chorą skierowano do specjalistycznego ośrodka zajmującego się diagnostyką i leczeniem raka piersi. W ośrodku tym przypadek chorej był analizowany przez zespół złożony z radiologa, patomorfologa, chirurga onkologa i chirurga plastycznego, radioterapeutę oraz onkologa klinicznego. Ponownej szczegółowej analizie poddano wyniki badań obrazowych i badania mikroskopowego. Chorą badali i rozmawiali z nią chirurg onkolog, chirurg plastyczny, radioterapeuta i onkolog kliniczny. Konsultacja preparatów mikroskopowych w ośrodku specjalistycznym spowodowała zmianę rozpoznania. Po wykonaniu badań immunohistochemicznych rozpoznano ostatecznie przewodowego raka przedinwazyjnego o niskim stopniu złośliwości, wyciętego nieradykalnie. Stwierdzono, że w górnym i dolnym marginesie chirurgicznym występowały komórki nowotworowe.

Możliwości leczenia chorych na przedinwazyjnego przewodowego raka piersi zostały w artykule szeroko omówione. Przedstawiono skuteczność zarówno mastektomii prostej, jak i mastektomii podskórnej, wycięcia miejscowego oraz wycięcia miejscowego skojarzonego z radioterapią. Autorzy podkreślają, że rokowanie i wskazania do zastosowania poszczególnych metod zależą od wielkości ogniska pierwotnego, stopnia złośliwości raka, wieku chorych oraz od stanu marginesu chirurgicznego. Zwracają uwagę na konieczność uzyskania negatywnych marginesów chirurgicznych. Rozważania te można uzupełnić przedstawiając indeks prognostyczny z Uniwersytetu z Van Neuyss zaproponowany przez Silversteina. Obliczenie wartości tego indeksu ułatwia podjęcie decyzji terapeutycznej u chorych na przewodowego przedinwazyjnego raka piersi. Wartość indeksu oblicza się na podstawie wielkości zmiany nowotworowej, stopnia złośliwości raka i szerokości marginesów. W późniejszym czasie indeks wzbogacono o wiek chorej (tab. 1). W tabeli 2 przedstawiono wartość prognostyczną indeksu.

Jeśli wartość indeksu wynosi 4-6 punktów, możliwe jest ograniczenie leczenia do radykalnego miejscowego wycięcia ogniska nowotworu. W przypadku wartości indeksu w granicach 7-9 punktów wycięcie miejscowe powinno być skojarzone z radioterapią. Gdy indeks wynosi 10-12 punktów istnieją wskazania do wykonania mastektomii prostej.² U chorych z ekspresją receptora estrogenowego podanie tamoksyfenu zmniejsza ryzyko wystąpienia wznowy miej-

TABELA 1

Indeks prognostyczny opracowany na uniwersytecie w Van Neufs			
Cecha	1 punkt	2 punkty	3 punkty
Stopień złośliwości nowotworu	Inny niż wysoki stopień złośliwości jąder komórkowych bez martwicy	Inny niż wysoki stopień złośliwości jąder komórkowych z martwicą	Wysoki stopień złośliwości jąder komórkowych z martwicą lub bez niej
Szerokość marginesów	≥10 mm	1-9 mm	<1 mm
Wielkość zmiany	≥15 mm	16-40 mm	>41 mm
Wiek chorej	≥61 lat	40-60 lat	≤39 lat

TABELA 2

Wartość prognostyczna indeksu	
Liczba punktów	5- i 10-letnie przeżycie wolne od wznowy miejscowej (%)
4-6	99 i 97
7-9	84 i 73
10-12	51 i 34

sowej, nie wpływa jednak na przeżycie całkowite. Leczenie tamoksyfenem zmniejsza ryzyko wystąpienia raka drugiej piersi.

U omawianej chorej za względu na dodatnie marginesy chirurgiczne konieczne było wykonanie powtórnej operacji. Mogła ona polegać na miejscowym wycięciu tkanki piersi w celu uzyskania negatywnych marginesów. Po takiej operacji wskazana byłaby radioterapia. W razie wykonania mastektomii prostej leczenia zakończyłoby się na tej operacji. Wykonanie biopsji wartowniczego węzła chłonnego u chorych na raka przedinwazyjnego ma na celu upewnienie się, czy rzeczywiście mamy do czynienia z czystą postacią raka przedinwazyjnego. Wskazania do wykonania tej biopsji dotyczą chorych na raka przedinwazyjnego o wysokim stopniu złośliwości i dużych wymiarach ogniska pierwotnego, zwłaszcza jeśli jest to zmiana wyczuwalna podczas badania przedmiotowego. W dużych badaniach klinicznych wznowy raka inwazyjnego w pachowych węzłach chłonnych stwierdza się u około 1% chorych na raka przedinwazyjnego. Zgadzam się z rekomendowanym przez prof. Morrow sposobem postępowania u omawianej chorej, polegającym na powtórnej wycięciu miejscowym zmiany i przeprowadzeniu radioterapii. Wskazania do stosowania tamoksyfenu uważam za względne.

Losy chorej potoczyły się jednak inaczej. Po odbyciu wielospecjalistycznych konsultacji i dłuższym namyśle chora

stwierdziła, że rozważyła poddanie się mastektomii i poprosiła o konsultację u chirurga plastyka. W artykule omówiono różne metody zabiegów rekonstrukcyjnych, zarówno jednoetapowe, jak i odroczone. Ostatecznie po uwzględnieniu prewencji chorej, rodzaju i zaawansowania nowotworu oraz planowanego leczenia uznano, że chora jest odpowiednią osobą do przeprowadzenia obustronnej prostej mastektomii z jednoczesną rekonstrukcją z zastosowaniem endoprotezy. Ostateczna decyzja została podjęta przez chorą w czasie drugiego spotkania z chirurgiem onkologiem. Ustalono wówczas, że leczenie będzie polegało na wykonaniu lewostronnej mastektomii z zachowaniem skóry, ale bez oszczędzania brodawki. Po stronie lewej wykonano biopsję węzła wartowniczego. W trakcie tego samego zabiegu wykonano mastektomię prawostronną z rekonstrukcją piersi. W badaniu histopatologicznym w lewej piersi stwierdzono ognisko nowotworu średnicy 0,4 cm, natomiast w dwóch węzłach wartowniczych nie wykryto przerzutów. W trakcie badania materiału z piersi prawej nie stwierdzono raka. Nie wystąpiły żadne powikłania i chora była zadowolona z przeprowadzonego leczenia. Zalecono coroczne badania dodatkowe.

W artykule zamieszczono wypowiedź chorej na temat jej opinii dotyczącej leczenia. Rozmawiała ona z innymi kobietami leczonymi z powodu raka piersi, a także z członkami ich rodzin. Rozmowy te dotyczyły rozpoznania choroby, leczenia, obserwacji po leczeniu i postępowania w razie wystąpienia nawrotu nowotworu. Chora podkreśliła, że zaproponowano jej dwie możliwości leczenia: ponowne usunięcie fragmentu lewej piersi z następową radioterapią lub mastektomię z rekonstrukcją piersi. Zdecydowała się na poddanie się mastektomii lewostronnej z jednoczesną rekonstrukcją oraz mastektomii prawostronnej, również z rekonstrukcją. Powodem decyzji o usunięciu prawej piersi była obawa przed zachorowaniem na raka drugiej piersi. Na leczenie tamoksyfenem chora nie zgodziła się z uwagi na przebytą endometriozę oraz występowanie raka trzonu macicy i udar w wywiadzie rodzinnym. Chora podkreśliła znaczenie indywidualnego podejścia do każdej chorej na raka piersi. Jej

zdaniem lekarze powinni informować chore o różnych metodach postępowania, a w podejmowaniu decyzji powinni uczestniczyć członkowie rodzin i opiekunowie chorych. Pełna informacja ma według chorej duży wpływ na podjęcie decyzji o leczeniu.

W dyskusji na temat leczenia u omawianej chorej uznano jej wybór za nietypowy. U większości kobiet chorych na raka przedinwazyjnego podejmowane jest leczenie oszczędzające piersi. Profilaktyczne usunięcie zdrowej piersi również nie jest postępowaniem typowym. Opowiadają się za tym młode kobiety, których krewnie chorowały na raka piersi lub które są nosicielkami mutacji genu *BRCA*.

W opisie diagnostyki i leczenia u omawianej chorej zwraca uwagę kilka charakterystycznych sytuacji. Jedną z nich jest zaangażowanie wielospecjalistycznego zespołu ośrodka zajmującego się diagnostyką i leczeniem raka piersi. Uderzające jest dążenie do zebrania możliwie obszernych danych na temat typu nowotworu, jego zaawansowania i lokalizacji. Zgromadzono obszerne dane na temat przebytych przez kobietę chorób i przyjmowanych leków. Uwzględniono również wywiad rodzinny. Całość badań i konsultacji trwała kilka tygodni. Lekarze poszczególnych specjalności spotykali się osobiście z chorą. Chirurg onkolog konsultował ją co najmniej dwa razy. Celem tych wszystkich konsultacji było podjęcie optymalnej decyzji terapeutycznej uwzględniającej opinię chorej. Problem długiego czasu od ustalenia rozpoznania do podjęcia leczenia jest przedmiotem dyskusji w artykule. Można się zgodzić z opinią prof. Morrow, że w przypadku raka przedinwazyjnego ze względu na powolny naturalny przebieg choroby czas ten może wynosić kilka tygodni. Należy jednak podkreślić, że nie jest to czas oczekiwania

w kolejce na wezwanie, ale czas poświęcony konsultacjom medycznym. Niezwykle istotnym elementem w podejmowaniu decyzji przez chorą były rozmowy z innymi pacjentkami i ich rodzinami. Artykuł zawiera wypowiedź chorej, która te właśnie rozmowy uważa za istotny element przy podejmowaniu decyzji terapeutycznej. Pacjentka jednoznacznie oczekuje od lekarzy przedstawienia wszystkich możliwości leczenia wraz z ich zaletami i zagrożeniami. Ostatecznie zdanie chorej miało decydujący wpływ na sposób leczenia. W publikacji nie są omawiane problemy dotyczące komunikowania się z chorą i jej rodziną oraz zagadnienia dotyczące organizacji pracy w wielospecjalistycznym zespole. Można sądzić, że dużą rolę w sprawnym przeprowadzeniu wszystkich konsultacji musiała odegrać osoba będąca jej przewodnikiem w tym ośrodku. Nie przedstawiono również, w jaki sposób chora kontaktowała się z innymi chorymi na raka piersi. Warto zaznaczyć, że w bardzo wielu polskich ośrodkach onkologicznych chore przed leczeniem mogą spotkać się z ochotniczkami ze Stowarzyszenia Amazonki i uzyskać od nich podobne jak omawiana chora informacje.

Z mojego punktu widzenia najważniejsze w opisanym przypadku jest indywidualne podjęcie decyzji terapeutycznej uwzględniającej jako główny element zdanie chorej.

PIŚMIENNICTWO

1. Andersson I, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiol* 2008;18:2817-2825.
2. Silverstein MJ, et al. The University of Southern California/Van Neufs prognostic index for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Am J Surg* 2003;186:337-343.