

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V11220669

Onkoplastisk brystkirurgi til patienter med brystkræft

Laura Marie Dines¹, Anne Kristine Larsen Stellander¹, Volker-Jürgen Schmidt^{1, 2} & Michael Rose^{1, 3}

1) Plastik- og Brystkirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde, 2) Department of Plastic and Hand Surgery, Kantonspital St. Gallen, Schweiz, 3) Department of Clinical Sciences, Lund University, Sverige

Ugeskr Læger 2023;185:V11220669

HOVEDBUDSKABER

- Over to tredjedele af kvinder med brystkræft får foretaget brystbevarende kirurgi (BCS), og ca. 30% af disse vurderer operationsresultatet som værende utilfredsstillende.
- Onkoplastisk brystkirurgi (OBS) er ligestillet med konventionel BCS ift. onkologisk sikkerhed.
- Patient-reported outcome measures-data viser øget patienttilfredshed efter OBS, som kombinerer cancerkirurgi med rekonstruktiv plastikkirurgi.

Brystkræft udgør ca. 25% af alle kræfttilfælde blandt kvinder og er derved den hyppigste kræftform hos kvinder i Danmark. Omkring 10% vil inden 75-årsalderen blive diagnosticeret med brystkræft, hvilket i 2020 svarede til 4.857 kvinder [1, 2]. Incidensen af brystkræft har været faldende med 1,1% pr. år gennem de seneste ti år. Risikoen stiger med alderen og når et maksimum i aldersintervallet 65-75 år. Brystkræft hos kvinder under 30 år ses sjældent og kan være genetisk betinget.

Dødeligheden er faldende, og den sygdomsspecifikke overlevelse for brystkræft efter et år er 97,4% og efter fem år 90,0% [1]. Antallet af levende kvinder med brystkræft i anamnesen er steget med 30% fra 56.752 kvinder i 2011 til 73.926 i 2020 [2].

Den forbedrede overlevelse og en stigende forventet livstid kræver tilpasning af behandlingsmodaliteten med tiltagende fokus på forbedrede kosmetiske resultater efter brystkræftkirurgi.

DIAGNOSTIK

Ved mistanke om brystkræft bliver patienterne henvist til udredning i sygehusregi fra populationsscreening, som tilbydes i aldersintervallet 50-70 år, eller fra praktiserende læger pga. kliniske fund. Diagnosen stilles ved triple diagnostik: en kombination af klinisk mammografi, biopsi

og klinisk vurdering. Supplerende MR-skanning foretages ved tæt kirtelvæv, eller hvis det drejer sig om lobulær brystkræft. CT foretages som led i udredning af fjernmetastasering [3].

PROGNOSTISKE FAKTORER

Alder og menopausestatus

Sygdommen er aggressiv hos patienter < 40 år, og patienter > 80 år får ofte ikke fuld behandling efter retningslinjerne pga. komorbiditeter, hvorfor disse patientgrupper har en dårligere prognose. Tidlig menopause mindsker risikoen for at udvikle brystkræft hos normalvægtige kvinder [4, 5].

Multifokalitet

De fleste tumorer er unifokale, dog kan multifokale eller multicentriske tumorer forekomme.

Multifokale tumorer defineres som mere end ét fokus af invasiv tumor i samme kvadrant.

Multicentriske tumorer har flere tumorfoci i mere end én kvadrant og er associeret med øget risiko for metastasering, hvilket forværrer prognosen [6].

Histopatologi

Invasiv brystkræft er defineret som maligne tumorceller, som gennembryder basalmembranen og udgår fra gangsystemet (invasivt duktalt karcinom (IDC)) eller fra lobuli (invasivt lobulært karcinom (ILC)) i brystkirtlen. Den hyppigste brystkræfttype er IDC med 75-80%, efterfulgt af ILC med 10-15%. Mucinøse og tubulære karcinomer samt andre sjældnere brystkræfttyper udgør ca. 5%. Prognosen er bl.a. associeret med histopatologien og er bedre for IDC end for ILC [7].

BEHANDLING

Afhængigt af sygdomsstatus, alder, komorbiditeter og baseret på retningslinjerne fra Danish Breast Cancer Group sammensættes en multimodal behandlingsplan bestående af kirurgi, (neo-)adjuverende kemo- og radioterapi (RT), antihormon- og/eller antistofbehandling. Beslutningen bliver taget på en multidisciplinær team (MDT)-konference med deltagelse af speciallæger fra brystkirurgi, onkologi, radiologi og patologi.

Over 90% af patienterne har på diagnosetidspunktet lokaliseret sygdom uden mistanke om metastasering, og de er kandidater til primær kirurgi [2]. Guldstandard er brystbevarende kirurgi (BCS) med sentinel node-biopsi i den ipsilaterale aksil og adjuverende RT. Ved BCS stiler man efter radikal fjernelse af tumorvæv omgivet af en 5 mm bræmme raskt væv til det invasive karcinom. Mikroskopisk betragtes indgrebet som radikalt, hvis der ikke er tumorceller i den blækmarkerede resektionsrand [8].

I tilfælde hvor BCS ikke er muligt, fjernes hele brystet (mastektomi) med eller uden resektion af huden og papil-areola-komplekset, og muligheden for primær rekonstruktion bør vurderes. Mastektomi foretages ved ufordelagtig tumor-brystvolumen-ratio uden mulighed for onkoplastisk brystkirurgi (OBS), multicentriske tumorer eller recidivtumorer, inflammatorisk brystkræft, og hvis

patienten har kontraindikationer over for RT eller ikke ønsker BCS [8].

I 2021 udgjorde BCS 70,8% af alle operationer for brystkræft, og mastektomi udgjorde 29,2% [9]. I takt med implementering af forbedrede kirurgiske teknikker og udvikling i neoadjuverende kemoterapiregimer forventes det, at tendensen vil fortsætte med en stigende andel af brystbevarende operationer.

Metaanalyser af populationsbaserede studier viser, at radikal BCS med adjuverende RT giver øget overlevelse sammenlignet med mastektomi [10, 11]. BCS uden adjuverende RT har øget risiko for lokoregionært recidiv [12].

Studier har vist, at op til 30% af patienterne vurderer operationsresultatet efter BCS som værende æstetisk utilfredsstillende [13, 14]. Årsagerne kan bl.a. være asymmetri, indtrækning af ar og hud, placering af papil-areola-komplekset, uregelmæssig kontur af brystet og lokal volumenmangel eller -overskud.

Onkoplastisk brystkirurgi

OBS er gennem de seneste årtier udviklet med det mål at opnå bedre æstetiske resultater end ved konventionel BCS eller mastektomi uden rekonstruktion. Ved OBS foretages umiddelbar partiel rekonstruktion med anvendelse af det resterende brystvæv, efter at tumorstoffet er fjernet, eller ved tilførsel af væv for at genskabe brystets naturlige form. Til dette formål kombineres teknikker fra onkologisk brystkirurgi med rekonstruktiv og æstetisk plastikkirurgi [15]. Ved brug af onkoplastiske teknikker kan BCS tilbydes til et større antal af patienter. Den valgte kirurgiske teknik afhænger af brystvolumen, tumorstørrelse og -lokalisering samt patientens ønsker.

Onkologisk sikkerhed vurderes ved antallet af ikke-radikalt opererede patienter, recidiv, sygdomsspecifik og generel overlevelse og må ikke kompromitteres for at opnå mere æstetiske operationsresultater. Studier viser, at OBS muliggør større resektionsafstande, og at der trods gennemsnitlig større tumormål og fremskredet sygdomsstadie er signifikant lavere risiko for ikke-radikale excisionsrande end hos patienter behandlet med konventionel BCS [16, 17]. Der er ingen signifikant forskel mellem OBS og konventionel BCS i antallet af komplikationer i forbindelse med den kirurgiske behandling, tidspunkt for påbegyndelse af adjuverende behandling samt sygdomsfri eller generel overlevelse [17-19].

Præoperativ patientinformation om operationsteknik, muligt behov for sekundær symmetrisk kirurgi af det modsidige bryst og risiko for reoperation ved irradikalitet er essentiel. Relative kontraindikationer til avancerede onkoplastiske indgreb er bl.a. rygning, svær overvægt og diabetes.

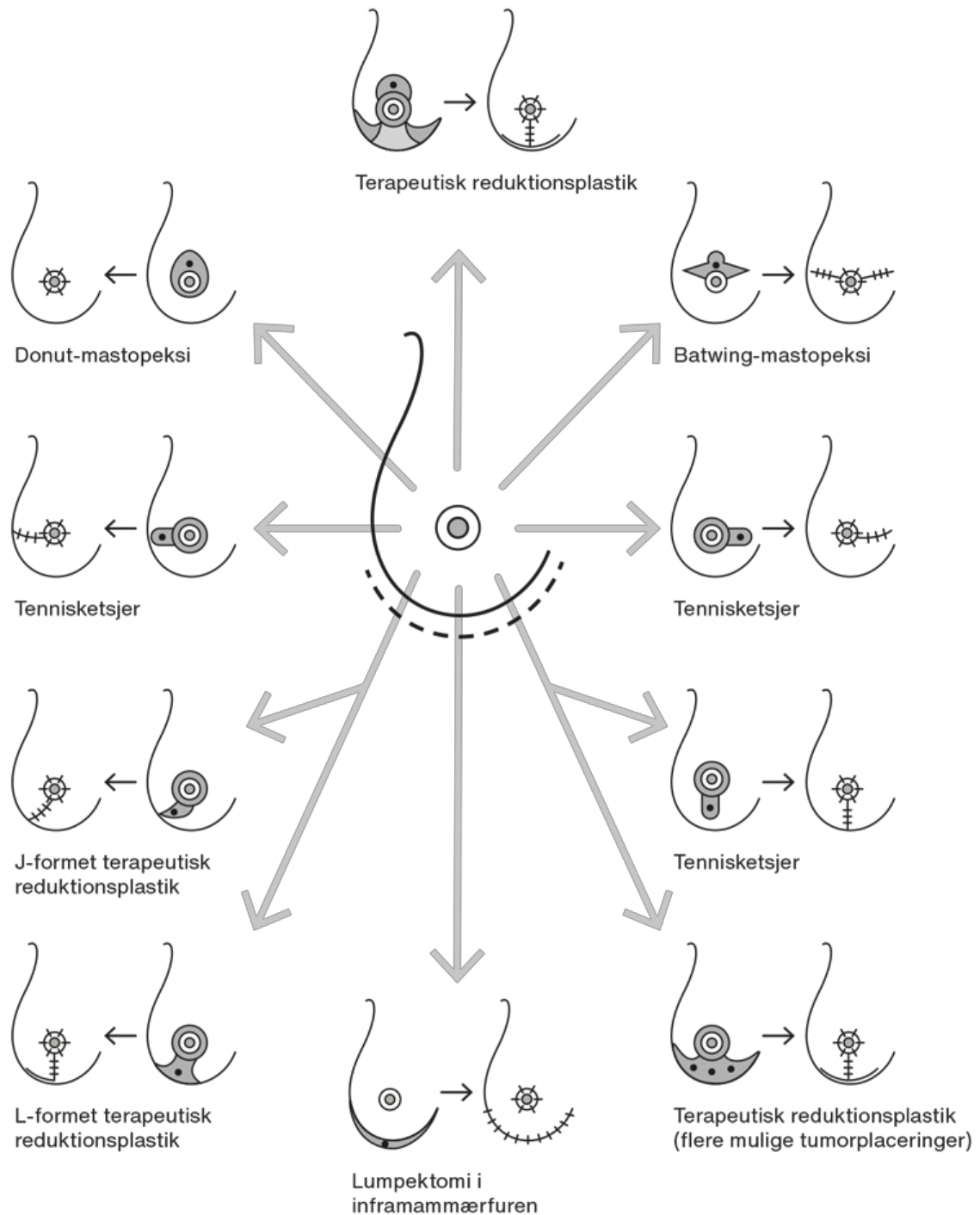
Forudsætninger for et tilfredsstillende resultat efter OBS er patientselektion og subspecialiserede kirurger, som er fortrolige med de kirurgiske teknikker fra både bryst- og plastikkirurgien. Større onkoplastiske indgreb udføres som regel i samarbejde mellem bryst- og plastikkirurger.

Klassifikation af onkoplastiske indgreb

Onkoplastiske indgreb klassificeres i level I og level II afhængigt af reseceret volumen og kompleksitet [20-24] (Figur 1).

FIGUR 1 Oversigt over onkoplastiske operationsteknikker [25].

Grafik modificeret af Günter Schuberth.



Ved level I-onkoplastik reseceres op til 20% af brystvolumen, hvorefter der anvendes lokal vævsomplacering og mobilisering af brystvævet for at minimere deformation af brystets kontur og forhindre displacering af papil-areola-komplekset. Til dette formål anvendes ofte incisioner, der er større og anderledes placeret, end der kræves for selve tumorresektionen.

Level II

Level II-onkoplastik tillader resektion af 20-50% af brystvolumen og omfatter tre overordnede teknikker: volumenreduktion, volumenomplacering og volumentilførsel.

Volumenreduktion

Ved volumenreduktion fjernes tumorer beliggende i det væv, der reseceres ved en almindelig reduktionsplastik fra brystets nedre kvadranter. Det efterladte væv bliver rearrangeret for at genskabe den naturlige brystform. Teknikken er egnet til kvinder med medium til store, ptotiske bryster.

Volumenomplacering

Volumenomplacering benyttes til at give fylde i områder med manglende væv efter tumorresektion lokaliseret i brystets øvre, mediale, laterale eller centrale del. Dette gøres ved at mobilisere og rearrangere brystvævet stillet på blodkar i de nedre kvadranter. Volumenomplacering kræver større, strategisk placerede hudincisioner og kan anvendes, så længe brystets størrelse tillader omplacering af tilstrækkelig mængde væv til at opnå et tilfredsstillende resultat. Denne metode er således egnet til kvinder med medium til store bryster.

Volumentilførsel

Allerede mindre resektioner kan medføre betydelige deformiteter af små bryster, hvor der ikke findes tilstrækkeligt væv til volumenreduktion eller -omplacering. Resultatet forværres ofte af fibrosedannelse og bløddelsskrumpning efter adjuverende RT. Derfor er det nødvendigt at erstatte det fjernede væv med væv hentet uden for brystets naturlige begrænsninger. Dette kan opnås med vævslapper bestående af subkutant fedtvæv og i nogle tilfælde hud fra inframammærfuren, den laterale del af thoraxvæggen eller ryggen. Det tilførte volumen svarer til volumen af det resecerede væv, og der opnås således en størrelse og form af brystet som er tæt på udgangspunktet. Korrektur af det modsidige bryst er som regel ikke nødvendig. Denne teknik kan også være en mulighed for patienter, som ikke ønsker bilateral operation.

Symmetriskabende kirurgi

Symmetriskabende kirurgi af det modsidige bryst kan foretages i forbindelse med den primære operation eller i en efterfølgende operation efter afsluttet adjuverende behandling. Behovet er stigende med tiltagende tumormål. Operationsteknikker til symmetriskabelse er volumenreduktion ved størrelsesforskel mellem brysterne, fedttransplantation ved segmentale uregelmæssigheder eller volumenmangel og brystløft ved asymmetrisk placering af papil-areola-komplekset (**Figur 2**).

FIGUR 2 Eksempler på forskellige typer af onkoplastiske indgreb. Tumorens lokalisation i brystet er markeret med et kryds.

Patient nr. 1: 43-årig kvinde, venstresidig brystkræft. Tumorstørrelse: 10 mm. Der er anvendt volumenreduktionsteknik. **A.** Klinisk foto før onkoplastisk brystoperation for venstresidig brystkræft. **B.** Klinisk foto 7 mdr. efter onkoplastisk brystoperation inklusive bilateral reduktionsplastik. Foto er fra før påbegyndelse af strålebehandling. **C.** Klinisk foto 2 mdr. efter afsluttet strålebehandling.

Patient nr. 2: 39-årig kvinde, højresidig brystkræft. Tumorstørrelse: 32 mm samt 100 mm stort område med malign mikrokalk i højre bryst. Der er anvendt volumenomplaceringsteknik. **D.** Klinisk foto før onkoplastisk brystoperation, men efter otte serier neoadjuverende kemoterapi. **E.** Klinisk foto peroperativt. Optegning a.m. Wise, centralt beliggende brystvæv med tumor og papil-areola-kompleks (NAC) excideret, i alt 518 g. NAC rekonstrueres på en hudø på en inferiort stilket lap, som de-epitelialiseres og forskydes i defekten. Samtidig kontralateral reduktionsplastik. **F.** Klinisk foto 3 mdr. efter afsluttet strålebehandling.

Patient nr. 3: 64-årig kvinde, højresidig brystkræft. Tumorstørrelse: 18 mm. Der er anvendt volumentilførselsteknik. **G.** Klinisk foto før onkoplastisk brystoperation. **H.** Klinisk foto peroperativt, hvor der rejses en stilket lap, som svarer til inframammærfuren og transponeres op i defekten. **I.** Klinisk foto 7 mdr. postoperativt og 5 mdr. efter afsluttet strålebehandling. Der er ikke opereret på venstre side.



PATIENTTILFREDSHED OG LIVSKVALITET

Da et stigende antal kvinder lever længere efter brystkræftdiagnosen, er betydningen af tilfredshed

og livskvalitet efter behandlingsforløbet væsentlig [1, 2]. Tidligere var den videnskabelige interesse fokuseret på klinisk målbare resultater som komplikationer i forbindelse med kirurgi, recidivrate, mortalitet m.m., men dette kan ikke længere stå alene.

Patienternes tilfredshed med behandlingen og deres helbredsrelaterede livskvalitet (patient-reported outcome) kan undersøges ved patient-reported outcome measures (PROM). Inden for plastik- og brystkirurgien anvendes Breast-Q, der er et sygdomsspecifikt valideret spørgeskema med et præ- og et postoperativt modul. Breast-Q omfatter aktuelt fem overordnede kategorier af kirurgiske indgreb (augmentation, reduktion, rekonstruktion, BCS og mastektomi) og er udviklet på baggrund af litteraturgennemgang, patientinterview og ekspertpaneler. Breast-Q er oversat til dansk og lingvistisk valideret [26-28].

Flere danske og internationale studier, der anvender Breast-Q, viser, at OBS giver kvinder en større tilfredshed og bedre livskvalitet end konventionel BCS [15, 16, 29].

STATUS OG FREMTID

Behandlingen med OBS er inden for de seneste to årtier etableret ved mindst et center i hver af de fem regioner, hvor operationerne oftest gennemføres i samarbejde mellem bryst- og plastikkirurger. Patienten bør i planlægningen af operationsmetode ses af specialister fra begge specialer mhp. at selekttere de patienter, hvor der er indikation for OBS som alternativ til konventionel BCS eller mastektomi. Planlægningen sker ideelt i en fælles konsultation mhp. vurdering af resektionsvolumen, valg af rekonstruktionsteknik, stillingtagen til behov for kontralateral symmetriskabende kirurgi og forventningsafstemning med patienten.

Det er forfatterens forventning og håb, at der i fremtiden vil blive skabt mere fokus på behandlingsmuligheder med OBS i MDT-konferencer med fast deltagelse af en plastikkirurgisk speciallæge. Dette vil betyde, at et større antal patienter vil kunne tilbydes og opereres med BCS, idet en ny dansk metaanalyse viser, at kvinder, der er opereret med brystbevarende kirurgi, har bedre overlevelse end kvinder, som har fået foretaget mastektomi [10].

Korrespondance *Laura Marie Dines*. E-mail: laura.marie.dines@gmail.com

Antaget 21. marts 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. august 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V11220669

SUMMARY

Oncoplastic breast surgery for patients with breast cancer

Laura Marie Dines, Anne Kristine Larsen Stellander, Volker-Jürgen Schmidt & Michael Rose

Ugeskr Læger 2023;185:V11220669

Lifetime risk of developing breast cancer for Danish women is approx. 9%. Diagnostics are done by mammography, biopsy, and examination. Breast-conserving surgery followed by radiotherapy is standard for treatment of early-stage breast cancer. Studies report unsatisfying outcomes in up to one third of the patients. This review summarises the current surgical techniques. Oncoplastic breast surgery makes it possible to combine wide-margin oncological surgery with immediate partial breast reconstruction, thus improving cosmetic outcome. Techniques involve volume reduction, volume displacement and volume replacement, depending on breast size and tumour characteristics.

REFERENCER

1. Kræftens bekæmpelse. <https://www.cancer.dk/brystkraeft-mammacancer/statistik-brystkraeft/> (16. jun 2022).
2. Sundhedsdatastyrelsen. Fald i antallet af nye kræfttilfælde. https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/tal-og-analyser/analyser-og-rapporter/sygdomme-og-behandlinger/kræft/kræft_nyetilfaelde_analyser (16. jun 2022).
3. DMCG Kliniske retningslinjer: Mistanke om brystkræft – udredning og diagnostik, 2022.
4. Boyd NF, Guo H, Martin LJ et al. Mammographic breast density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(3):227-36.
5. Hamajima N, Hirose K, Tajima K et al. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012;13(11):1141-51.
6. Fujii T, Yajima R, Hirakata T et al. Impact of the prognostic value of vascular invasion, but not lymphatic invasion, of the primary tumor in patients with breast cancer. *Anticancer Res.* 2014;34(3):1255-9.
7. Soerjomataram I, Louwman MWJ, Ribot JG et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;107(3):309-30.
8. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG). Kliniske retningslinjer: kirurgisk behandling af brystkræft. www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/brystcancer/kirurgisk-behandling-af-brystkraft/ (3. aug 2022).
9. Danish Breast Cancer Group. Kvalitetsindikatorrapport for brystkræft 2021. www.dbcg.dk/images/PDF/Rapporter/DBCG_%C3%A5srapport_2021_Publiceret_FINAL.pdf (3. aug 2022).
10. Christiansen P, Mele M, Bodilsen A et al. Breast-conserving surgery or mastectomy? *Ann Surg Open.* 2022;3(4):p e205. doi: 10.1097/AS9.000000000000205.
11. Blichert-Toft M, Nielsen M, Düring M et al. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-years follow up of the Danish randomized DBCG-82TM protocol. *Acta Oncol.* 2008(4);47:672-81.
12. Darby S, McGale P, Correa C et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: a meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* 2011;378(9804):1707-16.

13. Haloua M, Krekel N, Winters H et al. A Systemic Review of Oncoplastic Breast-Conserving Surgery - Current Weaknesses and Future Prospects. *Ann Surg.* 2013;257(4):609-20.
14. Waljee J, Hu E, Ubel P et al. Effect of Esthetic Outcome After Breast-Conserving Surgery on Psychosocial Functioning and Quality of Life. *J Clin Oncol.* 2008;26(20):3331-37.
15. Nanda A, Hodgkinson S, Ali S et al. Oncoplastic breast-conserving surgery for women with primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10):CD013658.
16. Rose M, Svensson H, Handler J. Patient-reported outcome after oncoplastic breast surgery compared with conventional breast-conserving surgery in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;180(1):247-256. doi: 10.1007/s10549-020-05544-2.
17. Rose M, Svensson H, Handler J. Oncoplastic breast surgery compared to conventional breast-conserving surgery with regard to oncologic outcome. *Clin Breast Cancer.* 2019;19(6):423-432.e5.
18. Najifi M, Salmon R, Kaviani A. Oncological outcome of oncoplastic breast surgery: a review of literature. *Arch Breast Cancer.* 2015;2(1):5-14.
19. De Lorenzi F, Hubner G, Rotmensz N et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: long term follow-up of a large series at a single institution A matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(19):71-7.
20. Chatterjee A, Gass J, Patel K et al. A consensus definition and classification system of oncoplastic surgery developed by the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(11):3436-44.
21. Patel K, Bloom J, Nardell S et al. An oncoplastic surgery primer: common indications, techniques, and complications in level 1 and level 2 volume displacement oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(11):3063-70.
22. Clough K, Kaufman G, Nos C et al. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(5):1375-91.
23. McCulley S, Macmillan R. Planning and use of therapeutic mammoplasty – Nottingham approach. *Br J Plast Surg.* 2005;58(7):889-901.
24. McCulley S, Macmillan R. Therapeutic mammoplasty – analysis of 50 consecutive cases. *Br J Plast Surg.* 2005;58(7):902-07.
25. Berry MG, Fitoussi AD, Curnier A et al. Oncoplastic breast surgery: a review and systematic approach. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(8):1233-43.
26. Pusic AL, Klassen AF, Scott AM et al. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(2):345-53.
27. Pusic AL, Chen CM, Cano S et al. Measuring quality of life in cosmetic and reconstructive breast surgery: a systematic review of patient-reported outcomes instruments. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(4):823-37.
28. Willert CB, Gjørup CA, Hölmich LR. Danish translation and linguistic validation of the Breast-Q. *Dan Med J.* 2020;67(5):A08190445.
29. Char S, Bloom J, Erlichman Z et al. How does oncoplastic surgery compare with standard partial mastectomy? *Plast Reconstr Surg.* 2022;150(5):950e-958e.