

- function and respiratory symptoms in water pipe and cigarette smokers. *Respirol Carlton Vic* 2012;17:950-6.
17. Kiter G, Uçan ES, Ceylan E et al. Water-pipe smoking and pulmonary functions. *Respir Med* 2000;94:891-4.
  18. Al-Fayez SF, Salleh M, Ardawi M et al. Effects of sheesha and cigarette smoking on pulmonary function of Saudi males and females. *Trop Geogr Med* 1988;40:115-23.
  19. Aydin A, Kiter G, Durak H et al. Water-pipe smoking effects on pulmonary permeability using technetium-99m DTPA inhalation scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2004;18:285-9.
  20. Salameh P, Waked M, Khoury F et al, Chronic Bronchitis Study Group. Waterpipe smoking and dependence are associated with chronic bronchitis: a case-control study in Lebanon. *East Mediterr Health J* 2012;18:996-1004.
  21. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2011;139:764-74.
  22. Szyper-Kravitz M, Lang R, Manor Y et al. Early invasive pulmonary aspergillosis in a leukemia patient linked to aspergillus contaminated marijuana smoking. *Leuk Lymphoma* 2001;42:1433-7.
  23. Munchhof WJ, Konstantinos A, Wamsley M et al. A cluster of tuberculosis associated with use of a marijuana water pipe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:860-5.
  24. Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK et al. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. *Int J Epidemiol* 2010;39:834-57.
  25. Qiao YL, Taylor PR, Yao SX et al. Relation of radon exposure and tobacco use to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. *Am J Ind Med* 1989;16:511-21.
  26. Gupta D, Boffetta P, Gaborieau V et al. Risk factors of lung cancer in Chandigarh, India. *Indian J Med Res* 2001;113:142-50.
  27. Koul PA, Hajni MR, Sheikh MA et al. Hookah smoking and lung cancer in the Kashmir valley of the Indian subcontinent. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:519-24.
  28. Lubin JH, Li JY, Xuan XZ et al. Risk of lung cancer among cigarette and pipe smokers in southern China. *Int J Cancer* 1992;51:390-5.
  29. Bedwani R, el-Khwsky F, Renganathan E et al. Epidemiology of bladder cancer in Alexandria, Egypt: tobacco smoking. *Int J Cancer* 1997;73:64-7.
  30. Wynder EL, Bross IJ, Feldman RM. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer* 1957;10:1300-23.

## Onkoplastisk brystkirurgi i Danmark

Anders Klit<sup>1</sup>, Trine Foged Henriksen<sup>1</sup>, Hans Erik Siersen<sup>1</sup>, Jens Jørgen Elberg<sup>1</sup>, Peer Christiansen<sup>2</sup> & Niels Kroman<sup>1</sup>

### STATUSARTIKEL

1) Klinik for Plastikkirurgi, Brystkirurgi og Brandsårbehandling, Rigshospitalet  
2) Sektion for Mamma- og Endokrinkirurgi, Kirurgisk Afdeling P, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V06130376

Prognosen ved brystkræft er gennem de senere årtier forbedret betydeligt, og de fleste kvinder, som bliver behandlet for brystkræft, kan forvente at blive langtidsoverlevende. Der lever i dag i Danmark mere end 55.000 kvinder, som er blevet behandlet for brystkræft. Som følge heraf er det kosmetiske resultat efter behandling for brystkræft blevet en problemstilling, der berører et tiltagende antal kvinder. Onkoplastisk brystkirurgi (OBK) er et nyt behandlingstilbud i rækken af mere skånsom kirurgisk behandling af brystkræft.

Hvert år får ca. 4.500 kvinder i Danmark konstateret invasiv brystkræft [1]. Mere end 90% har lokaliseret sygdom på diagnosetidspunktet og behandles derfor primært med kirurgi. Hos patienter, som har dissemineret sygdom, hvilket er under 10%, er den primære behandling kemoterapi. Knap 70% blev i 2011 behandlet med brystbevarende kirurgi (BBK) i form af lumpektomi, mens de resterende godt 30% blev behandlet med mastektomi [2]. Andelen af BBK er fortsat stigende, og det forventes, at op til 75% af alle kvinder med brystkræft vil kunne tilbydes BBK. For brystkræft, som er diagnosticeret på et tidligt stadium, er chancen for helbredelse ens, uanset om der udføres BBK eller mastektomi, under forudsætning af at resektionsafstandene er sufficente (2 mm), og at der gives postoperativ stråleterapi mod den reste-

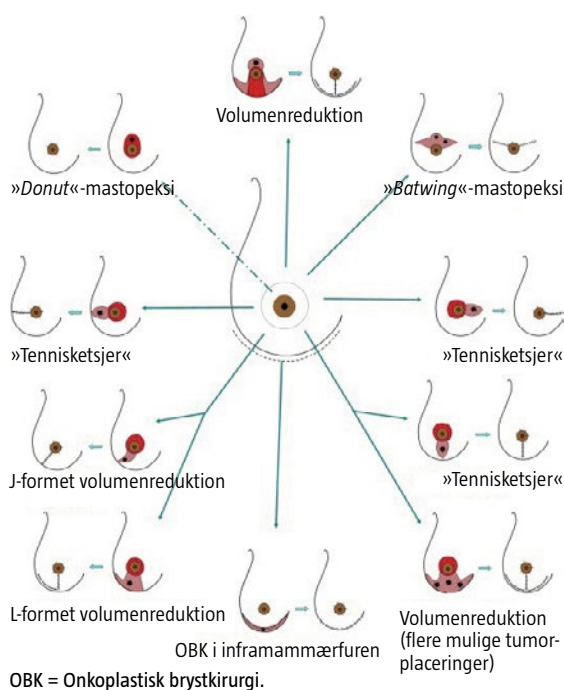
rende del af brystet [3]. Overlevelsesraten efter fem og ti år er henholdsvis ca. 85% og ca. 70% [4] for både mastektomi og lumpektomi. Med de seneste års fremskridt inden for den adjuverende medicinske behandling forventes langtidsoverlevelsen for kvinder, som bliver behandlet i dag, at være endnu højere.

Hidtil har indikationen for BBK været brystkræfttilfælde, hvor tumorstørrelse, -placering og bryststørrelse muliggjorde, at der blev foretaget tumorresektion med mikroskopisk frie resektionsrande uden at efterlade et uacceptabelt deformeret bryst. Efter konventionel BBK og strålebehandling vil ca. 30% have et kosmetisk utilfredsstillende resultat på grund af indtrækning af ar, displacering af papil-areola-komplekset, ændret kontur og volumenmangel lokalt på brystet [5, 6]. En del af de kosmetiske gener skyldes den postoperative stråleterapi, som nedsætter hudens eftergivelighed, fører til skrumpning, ofte medfører misfarvning af huden og eventuelt giver telangiectasier.

Introduktionen af OBK har medført, at man kan foretage mere omfattende tumorresektioner, end hvad der er muligt ved konventionel BBK [7]. OBK kan anvendes ved brystkræft, der er blevet behandlet med præoperativ neoadjuverende kemoterapi (*downstaging*), og ved tumorer, der er store ift. bryststørrel-


**FIGUR 1**

Oversigt over udvalgte kirurgiske metoder ved volumenomplacering og volumenreduktion [11]. Copyright 2010. Reproduceret med tilladelse fra Elsevier.



sen [8, 9]. OBK består af excision af det maligne væv efterfulgt af korrektion af den resulterende deformitet/volumendeficit i samme seance. OBK udvider mulighederne for BBK hos kvinder med store tumorer ift. deres brystvolumen. Ved indgrebet placeres hudincisioner således, at det bedst mulige æstetiske resultat opnås, uden at man går på kompromis med radikaliteten. I tilfælde, hvor der fjernes en substantiel del af brystvolumenet ved tumorresektionen, tilbydes patienten modsidig brystreduktion. Dette enten i forbindelse med primæroperationen eller efter endt postoperativ stråleterapi. OBK udvider også mulighederne for BBK i situationer, hvor tumorplaceringen tidligere indicerede mastektomi.

#### PATIENTSELEKTION

Beslutningen om, hvorvidt en patient bør behandles med OBK, tages i fællesskab af patient, brystkirurg og evt. plastikkirurg. Plastikkirurgerne inddrages i de tilfælde, hvor der forventes et større onkoplastisk indgreb. Beslutningen baseres på en individuel vurdering og følger ikke stringente retningslinjer. OBK tilbydes generelt kun kvinder, der ikke ryger, og som ikke har komorbiditet, der øger risikoen for postoperative komplikationer.

#### ONKOPLASTISKE BRYSTKIRURGISKE TEKNIKKER

OBK udføres typisk i et tværfagligt samarbejde mellem brystkirurger og plastikkirurger i både planlægningen og udførelsen af indgrebet [10].

Det kirurgiske indgreb ved OBK adskiller sig væsentligt fra konventionel BBK [10]. Det terapeutiske mål er, at brystkræften er radikalt fjernet, og at der er opnået tilnærmelsesvis normal form på brystet med papil-areola-komplekset placeret symmetrisk i forhold til det kontralaterale bryst. Overordnet set skelnes der mellem tre typer OBK: volumenomplacering, volumenreduktion og volumentilførsel. Ved volumenomplacering foretages der en lokal omplacering af det væv, der ligger i umiddelbar nærhed af resektionskaviteten. Ved volumenreduktion foretages en modificeret brystreduktion, således at resektionskaviteten efter tumorfjernelsen er integreret i brystreduktionen, og at tumoren dermed udtages sammen med det væv, der fjernes ved brystreduktionen (**Figur 1**). Ved volumentilførsel fyldes resektionskaviteten med væv, som er hentet uden for selve brystet.

Dette kan for eksempel være en lap, som består af hud og subkutant fedt og er hentet lateralt for brystet på thorax' sideflade, eller en stilket myokutan lap, som består af m. latissimus dorsi og overliggende hud og transponeres ind i defekten. Hvis huden på brystet over tumoren kan bevares, kan man flytte m. latissimus dorsi uden hud.

Valget af kirurgisk teknik baseres på tumorstørrelse og -lokalisering samt bryststørrelse og -form [10]. Sammenlignet med konventionel BBK er snitføringen ved OBK væsentlig mere omfattende, og der ved er risikoen for tidlige og sene komplikationer større. Sammen med indgrebet på brystet udføres der indgreb i aksillen i form af enten *sentinel node*-biopsi og/eller aksilrømning – afhængig af radiologisk og patologisk diagnostik – på linje med behandlingen ved konventionel BBK [12].

#### RERESEKTIONER

Der foretages perioperativ makroskopisk vurdering af resektionsrandene af en patolog, når tumoren er fjernet. Hvis der vurderes at være makroskopisk radikalitet, fortsættes med den onkoplastiske del af proceduren. Hvis tumoren ikke er radikalt fjernet, eller der rejses tvivl herom, foretages der supplerende resektion. I tilfælde, hvor der ved den postoperative patologiske undersøgelse af tumorresektatet konstateres manglende radikalitet, foretages der reresektion. Denne anbefales at foregå tværfagligt, da dette indgreb kan være komplekst efter vævsomplaceringen. Efter større OBK og ved udbredt mangel på radikalitet kan det være nødvendigt at foretage mastektomi.

### TIDLIGE KOMPLIKATIONER OG SENFØLGER EFTER ONKOPLASTISK BRYSTKIRURGI

OBK omfatter en heterogen gruppe af kirurgiske procedurer. Viden på området er i høj grad baseret på den viden, man har fra plastikkirurgiske indgreb, herunder brystreduktioner og brystrekonstruktioner. Der er især forskel på donorstedsmorbiditet ved de forskellige onkoplastiske procedurer. Hovedparten af de onkoplastiske indgreb på brystet er af typen volumenomplacering og volumenreduktion. I tilfælde, hvor volumentilførsel benyttes, vil patienten yderligere belastes af et donorsted. I et mindre, udenlandsk studie er forekomsten af tidlige komplikationer undersøgt [13]. Her findes forekomsten af hæmatom, infektion og manglende sårheling at være på niveau med konventionel BBK og mastektomi. Der foreligger på nuværende tidspunkt ingen tilsvarende danske opgørelser.

OBK er et mere omfattende kirurgisk indgreb end konventionel BBK, og man kan forestille sig, at der er større risiko for at påføre patienterne smerter, føleforstyrrelser og funktionsindskrænkninger. Dette er ikke på nuværende tidspunkt tilfredsstillende opgjort. Gruppen af kvinder, der behandles med OBK, har en højere forekomst af kendte risikofaktorer for udviklingen af senfølger: relativt ung alder, obligatorisk stråleterapi og højere forekomst af aksilrømning [14, 15]. Sidstnævnte skyldes, at tumorstørrelsen hos kvinder, der behandles med OBK, er større end gennemsnittet.

### ONKOLOGISK EFTERBEHANDLING

OBK er at betragte som modificeret BBK og følger således de samme retningslinjer for radikalitet som konventionel BBK. Den postoperative adjuverende behandling adskiller sig ikke fra den, der gives efter konventionel BBK. Således gælder samme retningslinjer for adjuverende kemoterapi og adjuverende stråleterapi mod det residuale brystvæv [10, 16-18]. Resektionsfladerne mod tumorkaviteten markeres

omhyggeligt med røntgenfaste clips, således at postoperativ stråleterapi kan gives med samme præcision som ved konventionel BBK.

Den adjuverende kemoterapi følger Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)'s behandlingsprotokol og afhænger af patientens alder, tumorstørrelse, lymfeknudestatus, cancertype, anaplasigrad og tumorbiologi (østrogenerfølsomhed og HER2-receptorstatus) [18]. Alle patienter, som er blevet behandlet med BBK, med eller uden OBK, får postoperativt adjuverende stråleterapi [10, 16].

### ONKOLOGISK KONTROL

OBK giver mulighed for at foretage BBK på større tumorer end konventionel BBK. Således vil der være tendens til *stage migration*, hvor de mindre tumorer behandles med konventionel BBK, og de større tumorer behandles med OBK.

Overlevelse og lokal kontrol efter OBK er endnu ikke tilfredsstillende opgjort. For OBK er der i en population på 540 patienter påvist femårs sygdomsfri overlevelse på 88% [19].

Femårs sygdomsfri overlevelse efter BBK og mastektomi er i DBCG's materiale (i alt 47.000 patienter) opgjort til 81% [4].

At OBK betragtes som et ligeværdigt alternativ til mastektomi og konventionel BBK [20] skyldes, at tumorresektionen følger samme fremgangsmåde og krav som ved konventionel BBK, og at den brystrekonstruktive del af indgrebet ikke kompromitterer radikaliteten af tumorresektionen.

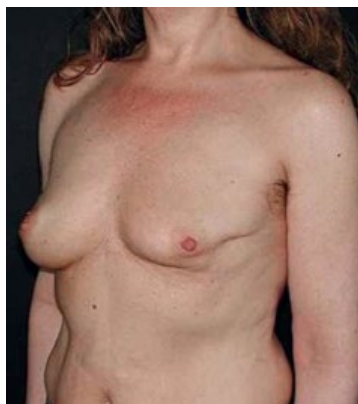
Behandlingen af lokalrecidiv i et bryst, som tidligere er blevet behandlet med OBK, er mastektomi og aksilrømning, hvis dette ikke er foretaget ved det oprindelige indgreb.

### PATIENTTILFREDSHED, LIVSKVALITET OG KOSMETISK RESULTAT

Kun i ét studie har man evalueret patienttilfredsheden blandt 162 patienter, som havde fået foretaget OBK, og 94% var tilfredse eller meget tilfredse med det samlede resultat [21]. I et studie har man evalueret postoperativ livskvalitet ved brug af to forskellige validerede spørgeskemaer (SF-36 og Rosenberg Self Esteem Scale) og fundet, at patienternes livskvalitet var signifikant bedre efter OBK end efter konventionel BBK [22]. 84-89% af de patienter, som er blevet opereret med OBK, vurderes at opnå et godt kosmetisk resultat [23].

### POTENTIELLE PROBLEMER VED ONKOPLASTISK BRYSTKIRURGI

Ved OBK er den kirurgiske behandling mere kompliceret end ved både BBK og mastektomi. Dissektion af



Patienten er blevet behandlet med konventionel brystbevarende kirurgi, men onkoplastisk brystkirurgi havde været relevant.

**FAKTABOKS**

Onkoplastisk brystkirurgi (OBK) er gradvist introduceret i Danmark inden for de seneste fem år.

Der er i Danmark opereret ca. 700 patienter årligt med OBK siden 2010.

OBK er en modificeret lumpektomi med partiel brystrekonstruktion.

OBK kan udføres med samme onkologiske sikkerhed som konventionel lumpektomi.

vævs-lapper øger risikoen for tidlige postoperative komplikationer i form af hæmatom, sårhelingsproblemer, sårruptur og vævsnekrose. Traditionelt påbegyndes adjuverende kemoterapi først, når cicatricerne er hele. Det er påvist i en mindre undersøgelse, at OBK ikke forlænger tiden fra kirurgi til påbegyndelse af adjuverende kemoterapi afgørende i sammenligning med konventionel brystkirurgisk behandling [12]. Det er dog endnu uafklaret, om den samlede ventetid fra diagnostidspunktet kan være forlænget pga. udfordringer i planlægningen af den tværfaglige operation mellem brystkirurger og plastikkirurger. *Cold et al* har analyseret 7.501 patienter, hos hvem der gik op til tre måneder fra kirurgi til påbegyndelse af kemoterapi, og fandt, at tidspunktet for behandlingsstart af adjuverende kemoterapi – inden for et tremånedersinterval – er uden betydning for den samlede overlevelse [24], hvilket tyder på, at en mindre forsinkelse i påbegyndelsen af adjuverende behandling er uden betydning.

I sjældne tilfælde, hvor man er nødt til at konvertere det planlagte onkoplastiske indgreb til mastektomi, kan muligheden for primær rekonstruktion (dvs. rekonstruktion i samme seance som mastektomien) være forpasset. Sekundær rekonstruktion efter mastektomi kan være besværliggjort af det initiale onkoplastiske indgreb, men patienten udelukkes ikke herfra.

**FREMTIDIGE ASPEKTER VED ONKOPLASTISK BRYSTKIRURGI**

OBK udbydes endnu ikke i fuldt omfang på alle brystkræftbehandlingscentre. Dette skyldes, at de nødvendige kompetencer ikke er tilgængelige alle steder i nødvendigt omfang. Vi ønsker, at der rettes større fokus mod denne nye behandlingsmulighed, ved at både brystkirurger og plastikkirurger tilbydes den nødvendige efteruddannelse. Gennem øget uddannelse vil behandlingstilbuddet gøres både mere tilgængeligt og ensartet på nationalt plan.

ANTAGET: 28. august 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 25. november 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**LITTERATUR**

1. Statens Serum Institut. Cancerregisteret 2011. [www.ssi.dk/Sundhedsdataog/Registre/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Registre/Cancerregisteret/Cancerregisteret%202011.ashx](http://www.ssi.dk/Sundhedsdataog/Registre/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Registre/Cancerregisteret/Cancerregisteret%202011.ashx) (12. feb 2013).
2. Danish Breast Cancer Cooperative Group. Kvalitetsindikatorrapport for brystkræft 2011. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kvalitetsindikatorrapport%202010\\_Webversion.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kvalitetsindikatorrapport%202010_Webversion.pdf) (24. mar 2013).
3. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-32.
4. Mouridsen HT, Bjerre KD, Christiansen P et al. Improvement of prognosis in breast cancer in Denmark 1977-2006, based on the nationwide reporting to the DBCG Registry. *Acta Oncol* 2008;47:525-36.
5. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A et al. Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg* 1998;41:471-81.
6. D'Aniello C, Grimaldi L, Barbato A et al. Cosmetic results in 242 patients treated by conservative surgery for breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1999;33:419-22.
7. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B et al. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003;237:26-34.
8. Petit JY, Garusi C, Greuse M et al. One hundred and eleven cases of breast conservation treatment with simultaneous reconstruction at the European Institute of Oncology (Milan). *Tumori* 2002;88:41-7.
9. Petit JY, de Lorenzi F, Rietjens M et al. Technical tricks to improve the cosmetic results of breast-conserving treatment. *Breast* 2007;16:13-6.
10. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG Retningslinje – kirurgisk behandling. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap\\_4\\_Kirurgisk\\_behandling\\_03.04.13.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap_4_Kirurgisk_behandling_03.04.13.pdf) (24. maj 2013).
11. Berry MG, Fitoussi AD, Curnier A et al. Oncoplastic breast surgery: a review and systematic approach. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:1233-43.
12. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG retningslinje 2013 – anvendelse af sentinel node biopsi. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap\\_12\\_Anvendelse\\_af\\_sentinel\\_node\\_06.02.13.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap_12_Anvendelse_af_sentinel_node_06.02.13.pdf) (11. feb 2013).
13. Dogan L, Gulcelik MA, Karaman N et al. Oncoplastic surgery in surgical treatment of breast cancer: is the timing of adjuvant treatment affected? *Clin Breast Cancer* 2013;13:202-5.
14. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J et al. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA* 2009;302:1985-92.
15. Gartner R, Jensen MB, Kronborg L et al. Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment – a nationwide study of prevalence and associated factors. *Breast* 2010;19:506-15.
16. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG retningslinje 2010 – postoperativ strålebehandling. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Retningslinier%202010%20Kap%205%20010410.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Retningslinier%202010%20Kap%205%20010410.pdf) 5. 2009 (11. feb 2013).
17. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG Retningslinje – konsensus om medicinsk behandling. 2010. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Retningslinier%202010%20Kap%207%20010410.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Retningslinier%202010%20Kap%207%20010410.pdf) (11. feb 2013).
18. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG Retningslinje – medicinsk behandling. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap\\_6\\_Medicinsk\\_behandling\\_08.02.13.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap_6_Medicinsk_behandling_08.02.13.pdf) (11. feb 2013).
19. Fitoussi AD, Berry MG, Fama F et al. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:454-62.
20. Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG Retningslinje – opfølgning og kontrol efter operation af primær cancer mammae. [www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap%209%20Opfoelgning%20og%20kontrol\\_11.6.2012.pdf](http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap%209%20Opfoelgning%20og%20kontrol_11.6.2012.pdf) 2009 (24. mar 2013).
21. Chan SW, Cheung PS, Lam SH. Cosmetic outcome and percentage of breast volume excision in oncoplastic breast conserving surgery. *World J Surg* 2010;34:1447-52.
22. Veiga DF, Veiga-Filho J, Ribeiro LM et al. Quality-of-life and self-esteem outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:811-7.
23. Haloua MH, Krekel NM, Winters HA et al. A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery: current weaknesses and future prospects. *Ann Surg* 2013;257:609-20.
24. Cold S, Durning M, Ewertz M et al. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? *Br J Cancer* 2005;93:627-32.