

Brystkreft – diagnostikk og behandling ved Ålesund sjukehus

Sammendrag

Bakgrunn. Vi ønsket å se om vår diagnostikk og kirurgiske behandling ved primær operabel mamma-cancer og duktalt carcinoma in situ var i tråd med nasjonale retningslinjer og kvalitetsmål.

Materiale og metode. Data ble retrospektivt hentet fra journalene for alle aktuelle pasienter operert ved Ålesund sjukehus i tidsrommet 1.11. 2002–1.5. 2008.

Resultater. 487 bryster ble operert hos 478 pasienter. Trippeldiagnostikk (mammografi/ultralyd, klinisk vurdering og biopsi) ble utført hos 98 %. Ultralydveiledet sylindربیopsi ble utført hos 86 %. Malign diagnose var klar etter én poliklinisk konsultasjon hos 82 %. Vaktpostlymfeknutebiopsi ble utført hos 378 (83 %) av 457 aksilleopererte, med funn av vaktpostlymfeknute hos 93 %. Mediant antall fjernede vaktpostlymfeknuter var tre (spredning 1–12 lymfeknuter). 51 % fikk brystbevarende kirurgi. 57 pasienter (12 %) ble operert to ganger og tre (0,6 %) ble operert tre ganger i bryst eller aksille før pasienten var kirurgisk ferdigbehandlet, og 89 % var kirurgisk ferdigbehandlet innen tre uker fra diagnose-tidspunkt. 13 % av pasientene fikk postoperative komplikasjoner. Etter aksilletoalett ble lymfødeme/subjektive armplasser registrert hos 20 %. Tre pasienter har fått lokalt residiv i bryst eller thoraxvegg. Ingen har fått lymfeknutereresidiv i aksillen. Median observasjonstid er 26 md. (spredning 0–66md.)

Fortolkning. Diagnostikk- og behandlingsresultater samsvarer godt med nasjonale retningslinjer og kvalitetsmål.

Else Marie Opsahl
else.marie.opsahl@helse-sunnmore.no
Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi
Kirurgisk avdeling
Ålesund sjukehus
6026 Ålesund

Bjørn Westre
Avdeling for patologi

Jon Helge Samset
Brystdiagnostisk senter
Radiologisk avdeling

Sverrir Olafsson
Kirurgisk avdeling

Kåre Michelsen
Avdeling for nukleærmedisin
Ålesund sjukehus

Jan Erik Varhaug
Avdeling for bryst- og endokrinkirurgi
Haukeland universitetssykehus

I 1996 startet innføringen av offentlig mammografiscreening i Norge med tilbud om mammografi hvert annet år til alle kvinner i alderen 50–70 år. I Møre og Romsdal startet mammografiprogrammet mars 2002. Brystdiagnostisk senter ble lagt til Ålesund sjukehus.

Utredningen av sykdom i bryst er multidisciplinær med tett samarbeid mellom radiolog, kirurg, patolog, sykepleier og radiograf. Intensjonen er at pasientene utredes med bildediagnostikk, klinisk vurdering og prøvetaking samme dag (trippeldiagnostikk). Det holdes ukentlig tverrfaglig samarbeidsmøte.

Vi har evaluert våre rutiner for diagnostikk og kirurgisk behandling av cancer mammae og duktalt carcinoma in situ fra en periode på 5 1/2 år, og sammenliknet resultatene med mammografiprogrammets definerte kvalitetsmål (1) og Norsk Bryst Cancer Gruppens (NBCG) retningslinjer for diagnostikk og behandling av brystkreft (2). Et forenklet flytdiagram som illustrerer diagnostikk og behandling for disse pasientene er vist i figur 1. Adjuvant behandling evalueres ikke i denne artikkelen.

Materiale og metode

Vi opprettet en database med journaldata fra alle pasienter operert for primær operabel cancer mammae og duktalt carcinoma in situ fra 1.11. 2002 til 1.5. 2008 ved Ålesund sjukehus. Pasientene fant vi ved å gå gjennom komplette operasjonslister for hver uke over hvem som ble operert for cancer mammae

og duktalt carcinoma in situ. Datainnsamlingen foregikk fra januar 2008 til juni 2008. Relevant tillatelse er innhentet fra personvernombudet. Noen oppfølgingsdata er innhentet fra Molde sjukehus for pasienter som er kontrollert der.

Materialet omfatter alle pasienter detektert i mammografiprogrammet i Møre og Romsdal, unntatt 22 som ble operert ved annet sykehus. Pasienter diagnostisert utenom mammografiprogrammet, kommer fra Sunnmøre. Pasienter med lokalavansert mamma-cancer (definert preoperativt som T3 eller T4 (tumor > 5 cm i største diameter eller direkte innvekst i hud eller brystvegg uavhengig av tumordiameter) og/eller N2 (ipsilaterale aksillære lymfeknutemetastaser fiksert til hverandre eller til andre strukturer)) og pasienter med fjernspredning ved diagnosetidspunkt er ikke inkludert i materialet.

Diagnostikk

«Trippeldiagnostikk» er standardprosedyre. Det innebærer mammografi, ultralyd mamma og aksille ved radiolog, klinisk undersøkelse ved kirurg, samt prøvetaking ved positive funn ved mammografi, ultralyd eller klinisk undersøkelse. MR mamma brukes på spesiell indikasjon. Radiolog tar ultralydveiledet sylindربیopsi av tumor og finnålbiopsi av lymfeknute i aksille ved patologisk ultralydmønster. Utredningen gjennomføres på en dag. Dersom diagnosen ikke kan avklares med nålebiopsi, foretas det et diagnostisk inngrep hvor en del av vevet fjernes til histologisk undersøkelse. En slik «åpen biopsi» eller «merkebiopsi» gjennomføres dagkirurgisk. Etter de ukentlige tverrfaglige møtene blir pasienten informert om diagnosen og samtidig tildelt operasjonsdato.

Hovedbudskap

- Diagnostikk- og behandlingsresultater samsvarer godt med nasjonale kvalitetsmål og retningslinjer
- Sylindربیopsi ga effektiv og sikker diagnostikk ved cancer mammae
- Vaktpostlymfeknutebiopsi fungerte tilfredsstillende – ingen residiver i aksillen, antall fjernede lymfeknuter ble redusert i løpet av perioden
- Like mange fikk brystbevarende behandling som de som fikk ablatio

Operasjon i aksillen

Vaktpostlymfeknutebiopsi benyttes dersom det ikke er funnet tegn til lymfeknutemetastaser preoperativt. Hvis det ikke påvises metastase ved vaktpostlymfeknutebiopsi, skal aksilletoalett unngås. Vi har fulgt de til enhver tid gjeldende retningslinjer for diagnostikk med vaktpostlymfeknutebiopsi. Vi har brukt dobbelt deteksjonsmetode med isotop og blåfarge injisert peritumoralt/subdermalt. 20 MBq isotop injiseres operasjonsdagen, med påfølgende lymfoscintigrafi. Ved bruk av gammaprobe under operasjon identifiseres og ekstiperes til frysesnittundersøkelse lymfeknute(r) med signifikant forhøyet signal (> 10 ganger bakgrunnsignal) og/eller blåfarget og/eller palpabel og metastasesuspekt. Alle disse tre kriteriene er lagt til grunn for definisjon av vaktpostlymfeknute i aksillen. Ved påvisning av metastase i frysesnitt utføres aksilletoalett i samme operasjon. Ved falskt negativt frysesnitt må aksilletoalett gjøres i en senere seanse. Ved scintigrafiopptak parasternalt fjernes parasternal(e) lymfeknute(r) hvis vaktpostlymfeknute(r) i aksillen er negativ(e).

Histopatologisk undersøkelse

Ved vurdering av tumor og reseksjonsmarginer brukes storsnitt (6×4 cm) på alle preparater ved brystbevarende kirurgi. Gradering og immunhistokjemi med status for østrogen (ER)- og progesteronreseptor (PR) utføres på sylindربیopsien. For vurdering om HER2-genet er amplifisert, brukes immunhistokjemi med C-erbB-2, Hercep-test, og fra høsten 2007 genamplifikasjonsundersøkelse med SISH (sølv in situ-hybridisering) når C-erbB-2/Hercep-test er 2+/3+.

Metastase i lymfeknute er definert som ansamling av tumorceller $\geq 0,2$ mm.

Operasjon i brystet

NBCGs retningslinjer for brystbevarende kirurgi er endret i studieperioden, blant annet med henblikk på tumorstørrelse og utbredelse av duktalt carcinoma in situ. Multifokalitet har hele tiden vært en relativ kontraindikasjon. Kravene til frie reseksjonsrender var i denne perioden ≥ 3 mm til invasiv cancer og ≥ 5 mm til duktalt carcinoma in situ.

Ved brystbevarende kirurgi resekeres tumor med god makroskopisk margin ned til pectoralisfascien i dypt og til subcutis/hud som overflatisk grense. Brystbevarende kirurgi ved ikke palpabel tumor gjøres etter ultralydveiledet nålemerking.

Adjuvant behandling

Alle med invasiv cancer og de fleste med duktalt carcinoma in situ (avhengig av grad og utbredelse) operert med brystbevarende kirurgi skal ha strålebehandling mot brystet (2). Onkolog har tatt hånd om all adjuvant behandling, unntatt ved endokrin behandling alene.

Komplikasjoner

Alle har fått tromboseprofylakse. Dren etter ablatio og/eller aksilletoalett fjernes når

drensmengden er $< 50-70$ ml per døgn. Sårinfeksjon er definert som komplikasjon ved behov for antibiotikabehandling eller kirurgisk drenasje av abscess.

Oppfølging

Kontrollopplegget har fulgt NBCGs anbefalinger, med første kontroll etter to til tre uker, og påfølgende kontroll en til to ganger i året ved Brystdiagnostisk senter. Mammografi er tatt årlig. Alle pasienter får kontaktsykepleier og også tilbud om å delta i samtale- og informasjonsgruppe etter utskrivningen.

Resultater

Det ble hos 478 pasienter (472 kvinner og seks menn) operert 487 bryster, hvorav 444 med invasiv cancer og 43 med duktalt carcinoma in situ. 202 (41 %) var selektert i det offentlige mammografiprogrammet og 285 (59 %) var detektert utenom. Median alder var 61 år (27–95 år). Median postoperativ

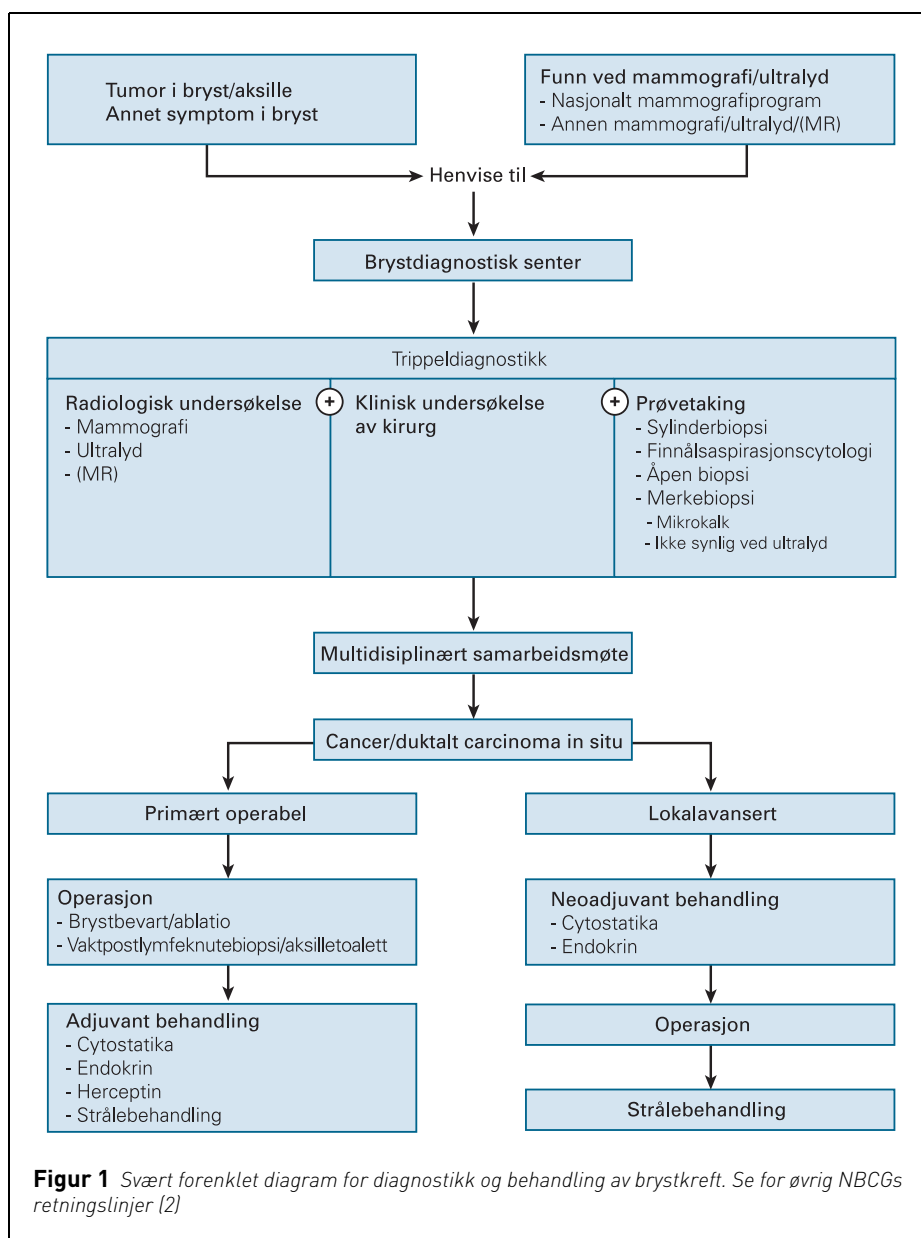
observasjonstid er 26 md. (spredning 0–66 md.). Sensurdato er 13. juni 2008.

Radiologisk, klinisk

og histopatologisk diagnostikk

Trippeldiagnostikk ble utført hos 98,2 % (tab 1). Ultralydveiledet sylindربیopsi, utført hos 420 (86,4 %), viste invasiv cancer hos 390 pasienter og duktalt carcinoma in situ hos 13, totalt 403/420 (96,0 %) Dette samsvarte med endelig histologisk diagnose postoperativt, men hos fem av 13 hvor sylindربیopsi kun viste duktalt carcinoma in situ, var det infiltrerende vekst i tillegg ved endelig diagnose. For 17 pasienter, hvor sylindربیopsi ikke var konklusiv, ble diagnosen bestemt med et diagnostisk kirurgisk inngrep.

Diagnostisk inngrep i form av åpen biopsi og merkebiopsi ble utført hos 77,2 % innen to uker og 92,4 % innen tre uker. Antall merkebiopsier er redusert gjennom perioden (53 i 2003, 33 i 2007 og 25 i 2008). Diagnosen



Tabell 1 Preoperativ diagnostikk i 487 bryster operert for invasiv cancer mammae eller duktalt carcinoma in situ

Undersøkelser	Antall	(%)
Palpasjon	487	[100,0]
Mammografi	483	[99,2]
Ultralyd mamma	481	[98,8]
Histocytopatologisk diagnostikk	487	[100,0]
Sylinderbiopsi ultralydveiledet alene	392	[80,5]
Finnålsbiopsi ultralydveiledet eller stansebiopsi alene	5	[1,0]
Sylinder + finnåls- eller stansebiopsi	11	[2,3]
Åpen biopsi eller merkebiopsi alene	55	[11,3]
Åpen biopsi eller merkebiopsi + nåle- eller stansebiopsi	24	[4,9]
<i>Trippeldiagnostikk</i>		
Palpasjon + mammografi/ultralyd + biopsi	478	[98,2]
Utredning < Trippeldiagnostikk	9	[1,8]
<i>Aksillen</i>		
Ultralydundersøkelse av aksille	327	[67,1]
Ultralydveiledet finnålsbiopsi av aksillær lymfeknute	53	[16,2]

var klar etter én poliklinisk konsultasjon hos 398/487 (81,7%). Tumorkarakteristika er presentert i tabell 2.

Operasjon i aksillen

457 ble operert i aksillen. Diagnostikk med vaktpostlymfeknutebiopsi ble utført hos 378 (82,7%) av de aksilleopererte. Vaktpostlymfeknute ble funnet peroperativt hos 93% (351/378). Vaktpostlymfeknute var synlig på scintigrammet hos 61%. Det var teknisk metodesvikt hos 27 (7%).

E-tabell 3 viser at antall fjernede lymfeknuter ved vaktpostlymfeknutebiopsi er avtakende for hvert år etter at metoden ble etablert med median fjernet tre vaktpostlymfeknuter gjennom hele perioden. På grunn av falskt negativt frysesnitt fikk 17 utført aksilletoalett i en ny seanse. 53 (11,6%) fikk utført aksilletoalett uten at det ble funnet metastaser: 22 som planlagt kontrollinngrep fra etableringsfasen for vaktpostlymfeknutebiopsi (2002–03), 19 teknisk metodesvikt, ti der metoden var kontraindisert og to annen årsak.

177 (41%) av 432 med invasiv cancer og som var operert i aksillen, hadde metastaser til aksillære lymfeknuter (tab 2) (171 aksilletoalett, seks vaktpostlymfeknutebiopsi alene). Hos 179 kvinner ble det oppdaget invasiv cancer via mammografiprogrammet, 68 (38%) av disse hadde metastaser i aksillære lymfeknuter.

Ingen av 17 operert parasternalt hadde metastaser i parasternal lymfeknute, og prosedyren var uten komplikasjoner.

Behandlingen av brystet

Brystbevarende kirurgi ble initialt forsøkt hos 279 (57%), og for 250 (51,3%) endte det med brystbevarende inngrep. Ablatio ble utført i 237 bryster, hos 71 på grunn av multifokal cancer, 34 hadde utbredt duktalt car-

cinoma in situ i tillegg til invasiv komponent, fire var 35 år eller yngre, 11 hadde duktalt carcinoma in situ alene med utbredelse på 4 cm eller mer og 11 hadde invasiv cancer med tumordiameter 4 cm eller mer. I tillegg var 39 av pasientene over 80 år, og disse kunne teoretisk hatt brystbevarende kirurgi, men hadde vanskeligheter med å gjennomføre strålebehandlingen eller de ønsket ablatio. Hos de resterende 67/237 (13,8%) ble ablatio valgt på grunn av pasientens eget ønske, eller der kreftsykdommen preoperativt var vurdert mer utbredt enn ved endelig histologisk undersøkelse. 371 (76,2%) var kirurgisk ferdigbehandlet etter ett inngrep i brystet. På bakgrunn av histologisk undersøkelse (multifokalitet, utbredt duktalt carcinoma in situ eller ikke fri histologisk margin) ble 107 (22%) operert to ganger og ni (1,8%) tre ganger i brystet (72 rereseksjoner og 53 ablatio). Dersom diagnostiske inngrep holdes utenfor, ble 40 (8,2%) operert to ganger og tre (0,6%) tre ganger i brystet. Etter diagnosetidspunkt var 48,9% kirurgisk ferdigbehandlet innen en uke, 82,1% innen to uker og 89,1% innen tre uker.

Reseksjonsmarginene var tilstrekkelige hos alle med brystbevarende operasjon. Strålebehandling mot brystet etter brystbevarende kirurgi ble ikke gitt til ni pasienter på grunn av pasientens eget ønske eller alvorlig komorbiditet.

Komplikasjoner og senplager med armen

61 pasienter (12,8%) fikk postoperative komplikasjoner. 18 fikk postoperativt hematom, 26 fikk postoperativ sårinfeksjon behandlet med antibiotika og tre ble kirurgisk behandlet i tillegg. Ti fikk liten hudnekrose uten behov for hudtransplantasjon. I tillegg fikk åtte pasienter generelle komplikasjoner (f.eks. pneumoni, urinveisinfeksjon) som ble bra ved behandling. For alle operert i

aksillen er lymfødem og/eller plager med armen registrert i journalen hos 2,2% operert med vaktpostlymfeknutebiopsi alene og hos 20,4% operert med aksilletoalett.

Hos 222/487 (45,6%) ble det tappet eller forsøkt tappet væske (serom) fra operert område (0–500 ml).

Residiv

Etter 26 måneder median observasjonstid var 436 (91,2%) pasienter i live uten fjernspredning og sju var i live med fjernspredning, 14 var døde av cancer mammae og 21 var døde av annen årsak. Ingen har fått diagnostisert lymfeknuterresidiv i aksillen. En fikk residiv i bevart bryst og to fikk lokalt residiv etter ablatio.

Diskusjon

Resultatene viser at diagnostikk og kirurgisk behandling av brystkreft ved Ålesund sjukehus ligger nær anbefalingene fra NCBG og kvalitetsmanualen i mammografiprogrammet. Gjennomgangen tjener som en kvalitetskontroll, og den viser at kravene er realistiske. Materialet er ikke egnet til å vurdere effekten av mammografiprogrammet.

Målet om at alle maligne tumorer preoperativt skal være utredet med trippeldiagnostikk (2) ble oppnådd 98,2%, hvilket vi anser som akseptabelt. Etter kvalitetsmanualen skal diagnosen være verifisert med cytologi eller sylinderbiopsi hos minst 80% (1). Hos oss er tallet 83,8%.

HER2-positivitet er 11,8% i vårt materiale mot om lag 20% i eldre litteratur (3). Våre funn er i overensstemmelse med et nyere fransk materiale med 798 pasienter der HER2-positiviteten var 9% (4). Også i et nytt toårsmateriale fra Ullevål universitetssykehus var HER2-positivitet 11% (T. Sauer, Patologisk- anatomisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål, personlig meddelelse). Det kan være at HER2-diagnostikken er blitt mer eksakt med genamplifikasjonsundersøkelser, og at immunhistokjemiske metoder alene ga høyere tall for HER2-positivitet (5).

Ved diagnostikk med vaktpostlymfeknutebiopsi stiller NCBG i sine anbefalinger krav om > 85% deteksjonsrate for vaktpostlymfeknute(e), og det skilles ikke mellom peroperativ eller scintigrafisk deteksjonsrate (1). Vår deteksjonsrate på 93% er akseptabel.

Det er ønskelig å avklare aksillestatus basert på et lavt antall fjernede lymfeknuter. E-tabell 3 viser en jevn forbedring med økende erfaring med metoden for hvert år.

I publiserte materialer ser man stor variasjonsbredde i antall vaktpostlymfeknuter (6). Flere forhold kan være medbestemmende for deteksjonsrate og for det antall lymfeknuter som ekstirperes, så som tidspunkt for injeksjon av isotop, dose og injeksjonssted (peritumoralt eller periareolært). I aksiller hvor det påvises multiple radioaktive lymfeknuter, anses det som trygg metode å fjerne lym-

Tabell 2 Tumorkarakteristika for 487 opererte bryster, fordelt etter alder, oppgitt i antall og prosent

Alder (år)	< 40 [%]	40–49 [%]	50–59 [%]	60–69 [%]	70–79 [%]	> 80 [%]	Totalt [%]
Antall	15 [3]	52 [11]	163 [33]	138 [28]	64 [13]	55 [11]	487 [100]
Palpabel	14 [3]	44 [9]	94 [19]	75 [15]	48 [10]	49 [10]	324 [67]
Multifokal	5 [1]	13 [3]	28 [6]	23 [5]	9 [2]	4 [1]	82 [17]
Duktalt carcinoma in situ	0 [0]	5 [1]	21 [4]	11 [2]	4 [1]	2 [0,4]	43 [9]
Invasiv cancer	15 [3]	47 [10]	142 [29]	127 [26]	60 [12]	53 [11]	444 [91]
<i>Duktalt carcinoma in situ</i>	<i>0 [0]</i>	<i>5 [12]</i>	<i>21 [49]</i>	<i>11 [26]</i>	<i>4 [9]</i>	<i>2 [5]</i>	<i>43 [100]</i>
Utbredelse median (mm) (variasjonsbredde)		30 [4–50]	18 [4–80]	20 [4–60]	51,5 [10–80]	80	20 [4–80]
Ikke angitt						1 [0,2]	1 [0,2]
Van Ney-grad							
Grad I	0 [0]	1 [2]	2 [4]	1 [2]	0 [0]	1 [2]	5 [12]
Grad II	0 [0]	1 [2]	4 [9]	3 [7]	0 [0]	1 [2]	9 [21]
Grad III	0 [0]	3 [7]	15 [35]	7 [16]	4 [9]	0 [0]	29 [67]
<i>Invasiv cancer</i>	<i>15 [3]</i>	<i>47 [11]</i>	<i>142 [32]</i>	<i>127 [29]</i>	<i>60 [14]</i>	<i>53 [12]</i>	<i>444 [100]</i>
Tumordiameter median (mm) (variasjonsbredde)	20 [9–32]	20 [7–60]	16 [1–50]	14 [1,2–40]	17 [6–60]	20 [3,5–50]	16 [1–60]
Ikke angitt		1 [0,2]	1 [0,2]			1 [0,2]	3 [0,6]
Histologisk type							
Duktalt karsinom	15 [3]	40 [9]	127 [29]	117 [26]	55 [12]	41 [9]	395 [89]
Lobulært karsinom	0 [0]	4 [0,9]	11 [2,5]	6 [1,4]	4 [0,9]	7 [1,6]	32 [7]
Annen invasiv type	0 [0]	3 [0,7]	4 [0,9]	4 [0,9]	1 [0,2]	5 [1,1]	17 [4]
pT-klassifisering							
pT1	9 [2]	25 [6]	110 [25]	103 [23]	36 [6]	28 [6]	311 [70]
pT2	6 [1,4]	20 [5]	31 [7]	24 [5]	22 [5]	22 [5]	125 [28]
pT3 og pT4b	0 [0]	1 [0,2]	0 [0]	0 [0]	2 [0,5]	2 [0,5]	5 [1]
pTx	0	1 [0,2]	1 [0,2]	0 [0]	0 [0]	1 [0,2]	3 [0,7]
Duktalt carcinoma in situ i tillegg							
≤ 2 cm	4 [0,9]	16 [4]	37 [8]	25 [6]	10 [2]	9 [2]	101 [23]
> 2 cm	1 [0,2]	3 [0,7]	11 [2]	12 [3]	3 [0,7]	4 [0,9]	34 [8]
Histologisk grad							
Grad I	0 [0]	10 [2]	43 [10]	41 [10]	12 [3]	13 [3]	119 [27]
Grad II	5 [1]	16 [4]	58 [13]	49 [11]	23 [5]	26 [6]	177 [40]
Grad III	10 [2]	19 [4]	36 [8]	35 [8]	25 [6]	13 [3]	138 [31]
Ikke angitt		2 [0,5]	5 [1]	2 [0,5]	1 [0,2]		10 [2]
Østrogenreseptor (ER)-status							
ER positiv (> 10 %)	8 [2]	38 [9]	117 [26]	108 [24]	50 [11]	49 [11]	370 [83]
ER negativ (< 10 %)	7 [2]	9 [2]	23 [5]	19 [4]	10 [2]	4 [0,9]	72 [16]
ER ikke undersøkt			2 [0,5]				2 [0,5]
Progesteronreseptor (PR)-status							
PR-positiv (> 10 %)	3 [0,7]	35 [8]	94 [21]	84 [19]	39 [9]	35 [8]	290 [66]
PR-negativ (< 10 %)	12 [3]	12 [3]	46 [10]	43 [10]	21 [5]	18 [4]	152 [34]
PR ikke undersøkt			2 [0,5]				2 [0,5]
HER2-status							
HER2-positiv	5 [1]	7 [1,5]	19 [4]	13 [3]	1 [0,2]	5 [1]	50 [11]
HER2-negativ	10 [2]	34 [8]	99 [22]	93 [21]	50 [11]	30 [7]	316 [71]
HER2 usikker (CerbB2 2+)	0 [0]	5 [1]	19 [4]	18 [4]	6 [1]	8 [2]	56 [13]
HER2 ikke undersøkt		1 [0,2]	5 [1]	3 [0,7]	3 [0,7]	10 [2]	22 [5]
Lymfeknutestatus (N = 432) [12 er ikke operert i aksillen]							
Lymfeknutepositive	6 [1]	21 [5]	56 [13]	46 [11]	26 [6]	22 [5]	177 [41]
Lymfeknutenegative	9 [2]	26 [6]	86 [20]	81 [19]	34 [8]	19 [4]	255 [59]
pN-klassifisering (N = 432)							
pN0	9 [2]	26 [6]	86 [20]	81 [19]	34 [8]	19 [4]	255 [59]
pN1	2 [0,5]	15 [3]	46 [11]	39 [9]	18 [4]	14 [3]	140 [32]
pN2	3 [0,7]	2 [0,5]	6 [1]	5 [1]	5 [1]	6 [1]	27 [6]
pN3	1 [0,2]	4 [1]	4 [1]	2 [0,5]	3 [0,7]	2 [0,5]	16 [4]

pTN-klassifisering (histologisk TN-klassifisering): pT1 = tumordiameter ≤ 2 cm, pT2 = tumordiameter > 2 cm og ≤ 5 cm, pT3 = tumordiameter > 5 cm. pT4b = tumor med innvekst i hud. pN0 = ingen histologisk påvist lymfeknutemetastaser, pN1 = metastaser til 1–3 aksillære lymfeknuter, pN2 = metastase til 4–9 aksillære lymfeknuter, pN3 = metastaser til ≥ 10 lymfeknuter. Mammaria internalymfeknutene er ikke tatt med her i denne klassifiseringen

feknutene med høyest signal og ikke alle med signal > 10 ganger bakgrunnssignal (7). Det er ikke enighet om hvilke teknikker som bør benyttes (8–10). NBCG gir heller ikke definitive anbefalinger om det (2). Viktigere enn antall lymfeknuter fjernet, er det at man ikke overser metastastiske lymfeknuter i aksillen. Falskt negativ vaktpostlymfeknutebiopsi skal være < 5 % (2). I et materiale fra USA publisert i 2008 som omhandler 777 aksiller med lymfeknutemetastaser, fant man lymfeknutemetastasen i første vaktpostlymfeknute kun hos 74,5 %. Ved tre fjernede vaktpostlymfeknuter fant man lymfeknutemetastase hos 96,3 %, noe som tilsvarer < 5 % falskt negativ vaktpostlymfeknutebiopsi. For å fange opp lymfeknutemetastase i aksillen med 99 % sikkerhet var det nødvendig å fjerne fem vaktpostlymfeknuter (11). I vårt materiale var mediant antall fjernede lymfeknuter gjennom hele studieperioden tre (e-tab 3). Ingen har så langt fått registrert residiv i aksillen. Morbiditet i form av lymfødeme eller plager med armen var som forventet betydelig mer sjeldent etter vaktpostlymfeknutebiopsi (2,2 %) enn etter aksilletoalett (20,4 %).

Aksillære lymfeknutemetastaser hos pasienter med invasiv cancer oppdaget i mammografiprogrammet var i prøveprosjektet i Norge 21,7 % (12) og etter første runde med mammografiscreening i Rogaland 17,9 % (13). I vårt materiale er dette tallet betydelig høyere (38 %). Vi har ingen sikker forklaring på dette, men lymfeknutene undersøkes etter metikuløse rutiner. Ved Ullevål universitetssykehus har Park og medarbeidere etterundersøkt 295 lymfeknutenegative aksiller på nytt og funnet lymfeknutemetastaser i 13 % (14). Dette viser at ved ekstraordinært detaljerte undersøkelser kan man finne lymfeknutemetastaser som ble oversett i rutinediagnostikken.

På grunn av pasientens eget ønske eller at tumor preoperativt var vurdert mer utbredt enn ved endelige histologisk undersøkelse, ble det utført ablatisjon hos 13,8 % der brystbevarende behandling kunne gis, ifølge NBCGs anbefalinger. Vi ser det som viktig å tilstrebe lav risiko for ny cancer/ipsilateralt residiv i brystet, og i grensetilfeller ble ablatisjon anbefalt fremfor brystbevarende kirurgi. Resultater fra senere år viser at ny cancer i bryst som tidligere er behandlet brystbevarende, kan være autonom faktor for død av brystkreft (2, 15). NBCG anbefaler også ablatisjon ved behov for flere rereseksjoner og der en stor andel av svulstvevet består av duktalt carcinoma in situ, da det gir økt residivrisiko i brystet (2).

Ifølge kvalitetsmanualen skal antall «terapeutisk-kirurgiske inngrep» være < 2 hos 90 % og < 3 hos 98 % (1). Det kan diskuteres om åpen biopsi og merkebiopsi skal regnes som et «terapeutisk-kirurgisk inngrep». Defineres disse som diagnostiske inngrep, som i screeningprogrammets manual, samsvarer våre tall med kvalitetsmanualens anbefalinger.

98 % skal ha mikroskopisk «frie render» etter NBCGs retningslinjer, etter maksimalt tre terapeutiske inngrep (1). Dette oppfylte vi. NBCG reduserte i november 2008 kravene til fri margin til ≥ 2 mm både for invasiv cancer og duktalt carcinoma in situ (2). Vi tror dette vil bidra til å redusere antall rereseksjoner.

Tid fra kreftdiagnose til første operasjon skal etter kvalitetsmanualen være ≤ 2 uker (ti virkedager) hos 90 % og ≤ 3 uker (15 virkedager) hos 98 %. I vår database har vi registrert dato for ferdig kirurgisk behandling som hos noen inkluderer to eller tre operasjoner. 89,1 % var ferdig kirurgisk behandlet innen tre uker hvilket samsvarer godt med kravene.

Lymfødeme og subjektive plager med armen kan være underdiagnostisert da det i flertallet av journalene ikke er omtalt. Tallene våre samsvarer med resultater i en multisenterstudie fra Sveits hvor det er angitt lymfødeme hos 3,5 % operert med vaktpostlymfeknutebiopsi alene og hos 19,1 % ved aksilletoalett (16).

Ipsilateralt residiv etter brystbevarende kirurgi skal være < 1 % per år (1, 2). I vårt materiale oppfylles dette. Vi har kort observasjonstid foreløpig (median 26 md.), og lokale residiver kan komme svært sent (17, 18). Ingen i vårt materiale har fått registrert lymfeknuteresidiv i aksillen. Her er observasjonstiden mer adekvat, da de fleste residiver i aksillen etter vaktpostlymfeknutebiopsi kommer innen to år (19).

Vi har for kort observasjonstid i denne studien til å si noe om overlevelse. I en nyere publisert studie basert på et materiale fra Norge viste man etter ni års observasjonstid økt overlevelse sammenliknet med historisk kontroll. Dette ble tilskrevet forbedret diagnostikk og behandling av brystkreft gjennom multidisiplinær håndtering i brystdiagnostiske sentre (20).

Konklusjon

Våre resultater fra diagnostikk og kirurgisk behandling av brystkreft samsvarer godt med nasjonale kvalitetsmål og retningslinjer.

Vi takker Solveig Roth Hoff, Ålesund sjukehus, for informasjon om antall pasienter diagnostisert i mammografiprogrammet og operert annet sted, og Steinar Dahl, Molde sykehus, for informasjon om pasienter fulgt med kontroll der.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

e-tab 3 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

1. Kvalitetsmanual Mammografiprogrammet. Oslo: Kreftregisteret, 2003. www.kreftregisteret.no/Global/Kvalitetsmanualer/kvalitetsmanual_mammografiprogrammet.pdf [27.1. 2009].
2. Blåboka. NBCC behandlingsanbefalinger. Oslo 1981, januar 2007. Siste revisjon i styringsgruppe-møte juni 2009. www.nbcc.no [27.1. 2009].

3. Rampaul RS, Pinder SE, Robertson JF et al. Assessment of HER2 and its value in breast cancer. Kap. 12. I: Walker RA, red. Prognostic and predictive factors in breast cancer. London: Martin Dunitz, 2003.
4. Penault-Llorca F, André F, Sagen C et al. Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol. 2009; 27: 2809–15.
5. Yau TK, Sze H, Soong IS et al. HER2 overexpression of breast cancer in Hong Kong: prevalence and concordance between immunohistochemistry and in-situ hybridization assays. Hong Kong Med J 2008; 14: 333.
6. Naik AM, Fey J, Gemignani M et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection. A follow-up study of 4008 procedures. Ann Surg 2004; 240: 462–71.
7. Chung A, Yu J, Stempel M et al. Is the «10 % rule» equally valid for all subsets of sentinel-node-positive breast cancer patients? Ann Surg Oncol 2000; 15: 2728–33.
8. Schlichting E, Harr ME, Sauer T et al. Vaktpostlymfeknuteoperasjon ved brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2098–100.
9. Noguchi M. Sentinel lymph node biopsy and breast cancer. Br J Surg 2002; 89: 21–34.
10. Rodier JF, Velten M, Wilt M et al. Prospective multicentric randomized study comparing periareolar and peritumoral injection of radiotracer and blue dye for the detection of sentinel lymph node in breast sparing procedures; FRANSENODE trial. J Clin Oncol 2007; 25: 3664–9.
11. Yi M, Meric-Bernstam, Ross M I et al. How many sentinel lymph nodes are enough during sentinel lymph node dissection for breast cancer? Cancer 2008; 113: 30–7.
12. Wang H, Hofvind S, Thoresen S. Prøveprosjekt med mammografi – resultater fra første undersøkelsesrunde. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3237–40.
13. Iversen B, Eriksen L. Mammografiscreening i Rogaland – første runde. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3241–5.
14. Park D, Kåresen R, Beraki E et al. Mikrometastaser til aksillære lymfeknuter hos brystkreftpasienter med kjent mikrometastasestatus i benmarg og kjent klinisk forløp. Abstrakt 246. Oslo: De norske kirurgiske foreninger. Vitenskaplige forhandlinger, 2008.
15. EBCTCG. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 year survival: an overview of the randomized trials. Lancet 2005; 366: 2087–106.
16. Langer I, Guller U, Berclaz G et al. Morbidity of sentinel node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery. Ann Surg 2007; 245: 452–61.
17. Fisher B, Anderson S, Bryant J et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002; 347: 1233–41.
18. Vatne M, Opsahl EM, Aas T et al. Brystbevarende kirurgi ved Haukeland Universitetssykehus 1985–95; oppfølging av materiale. Abstrakt 247. Oslo: De norske kirurgiske foreninger. Vitenskaplige forhandlinger, 2008.
19. Poletti P, Fenaroli P, Milesi A et al. Axillary recurrence in sentinel lymph node-negative breast cancer patients. Ann Oncol 2008; 19: 1842–6.
20. Kalager M, Haldorsen T, Bretthauer M et al. Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women. A population-based cohort study. Breast Cancer Res 2009; 11: R44.

Manuskriptet ble mottatt 27.1. 2009 og godkjent 4.2. 2010. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.