

# Strålebehandling etter brystbevarende kirurgi

**Bakgrunn.** Den første stråleterapi-enheten utenfor universitetssykehus i Norge ble startet opp ved Sentralsjukehuset i Rogaland i 1998.

**Materiale og metode.** Fra juni 1999 til mars 2002 er det fortløpende registrert 222 kvinner som fikk strålebehandling etter brystbevarende kirurgi for tidlig brystkreft. Median oppfølgingstid er 25 måneder (8–41 måneder). Alle pasienter gjennomgikk tumorreseksjon etterfulgt av aksilledisseksjon eller vaktpostlymfeknutediagnostikk. Strålebehandling mot hele brystet ble gitt med motgående tangentielle felter med 6 MV fotonstråling til totaldose 50 Gy, fraksjonsdose 2 Gy.

**Resultater.** Frem til oktober 2002 har vi ikke registrert noen lokale residiver. Tre pasienter har utviklet fjernmetastaser og er alle døde av sykdommen. Én pasient har utviklet brystkreft i kontralateralt bryst. Andel brystbevarende inngrep i relasjon til totalt antall opererte har ikke endret seg etter at tilbudet om stråleterapi ble etablert lokalt.

**Fortolkning.** Strålebehandling som ledd i brystbevarende behandling for kvinner med tidlig brystkreft kan gjennomføres med stor grad av sikkerhet ved et sentralsykehus.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 1651

**Ingvil Mjaaland**

*mjin@sir.no*

**Kjell Ivar Dybvik**

**Reino Heikkilä**

Klinikk for blod- og kreftsykdommer

**Arne Nysted**

Kirurgisk-ortopedisk klinikk

Sentralsjukehuset i Rogaland

Postboks 8100

4068 Stavanger

Brystbevarende kirurgi har vært et tilbud til pasienter med brystkreft siden slutten av 1960-årene (1, 2), i Norge siden 1979 (3). Flere randomiserte studier (4–8) og en metaanalyse (9) har vist lik overlevelse ved brystbevarende kirurgi etterfulgt av strålebehandling som ved mastektomi alene.

Høyenergetisk strålebehandling var i Norge inntil 1998 et tilbud utelukkende knyttet til universitetssykehusene. Postoperativ strålebehandling etter brystbevarende kirurgi hos pasienter med brystkreft har vært gitt ved Sentralsjukehuset i Rogaland siden juni 1999. Pasientene har vært rekruttert fra forskjellige sykehus i Helseregion Vest og Helseregion Sør. Vi presenterer her våre erfaringer etter at metoden har vært i bruk i avdelingen i omtrent tre år.

## Materiale og metoder

Ved Sentralsjukehuset i Rogaland ble det fra juni 1999 til mars 2002 fortløpende registrert 222 kvinner som fikk strålebehandling etter brystbevarende kirurgi for infiltrerende brystkreft. Av disse var 64 operert ved andre sykehus. Median oppfølgingstid er 25 måneder (8–41 måneder). Hos seks pasienter forelå det mikroskopisk frie render på bare 1–2 mm inn mot muskulatur eller ut mot hud. Det ble hos disse pasientene ikke funnet indikasjon for rereseksjon. Hos de øvrige var tumor fjernet med frie render på minst 5 mm. Alle pasienter fikk utført enten aksilledisseksjon (159 pasienter), vaktpostlymfeknutediagnostikk (33 pasienter, etablert ved sykehuset medio 2001) eller både vaktpostlymfeknutediagnostikk og aksilledisseksjon (30 pasienter).

Ved årsskiftet 1995/96 ble screeningmammografi innført i Rogaland. Figur 1 gir en oversikt over andel pasienter som har fått utført brystbevarende kirurgi ved Sentralsjukehuset i Rogaland i relasjon til totalt antall primæropererte i de seks årene før og etter oppstart av screeningmammografi i fylket.

Strålebehandling mot hele brystet ble gitt med motgående tangentielle felter med 6 MV fotonstråling, totaldose 50 Gy, fraksjonsdose 2 Gy. Tilleggsdose med 10 Gy elektronstråling mot tumorområdet ble gitt til to pasienter pga. knappe reseksjonsrender. Feltinnstillingen ble gjort konvensjonelt på simulator under gjennomlysning, etterfulgt av CT-basert doseberegning.

Samtidig strålebehandling mot begge sider ble gitt til fire pasienter med bilateral brystkreft. Strålebehandling også mot fossa supraclavicularis ble gjennomført hos 13 pasienter med infiltrasjon av aksillære lymfeknuder. Adjuvant systembehandling ble gitt i henhold til retningslinjer fra Norsk brystkreftgruppe.

Alle pasienter har vært kontrollert av avdelingens leger to til fem ganger i behandlingstiden og seks uker etter avsluttet behandling. Erfaringene som presenteres her er basert på journalnotater fra disse kontrollene. Toksisitetsgrad er bedømt retrospektivt.

## Resultater

Kliniske og histopatologiske karakteristika gjengis i tabell 1.

Frem til oktober 2002, svarende til en median oppfølgingstid på 25 måneder (8–41 måneder), har vi ikke registrert noen lokale residiver. Tre pasienter med ugunstige prognostiske kriterier utviklet kort tid etter avsluttet primærbehandling metastaser til andre organer. Én pasient utviklet kreft i det andre brystet og ble operert med mastektomi og aksilledisseksjon.

Andelen brystbevarende operasjoner i relasjon til totalt antall opererte økte med innføringen av screeningmammografi. Den varierte en del de første årene, og ser ut til å ha stabilisert seg på et nivå på over 40% (fig 1). Forholdet har ikke endret seg etter lokal etablering av tilbud om stråleterapi.

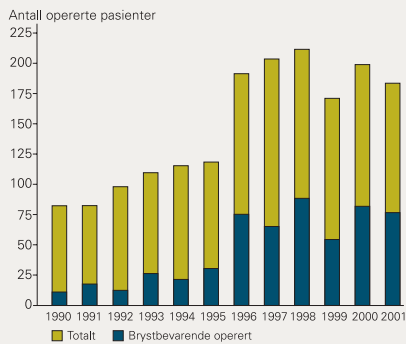
Alvorlige bivirkninger som har ført til sykehusinnleggelse eller død har ikke vært observert. Klinisk tydelig og/eller symptomgivende lymfødem i ipsilateral arm er rap-



## Hovedbudskap

- Strålebehandling som ledd i brystbevarende behandling kan gjennomføres med stor grad av sikkerhet ved et sentralsykehus

**Figur 1**



Andel pasienter som har fått utført brystbevarende kirurgi ved Sentralsjukehuset i Rogaland i relasjon til totalt antall opererte pasienter med tidlig brystkreft. Screeningmammografi ble startet i Rogaland i januar 1996

portert hos 15 pasienter (7%), og hos sju pasienter (3%) har dette vedvart. Bortsett fra én hadde alle disse gjennomgått komplett aksilledisseksjon. Symptomer fra hjerte eller lunger som kan relateres til strålebehandlingen har ikke vært registrert. Varierende grad av hudtoksisitet var den vanligste bivirkningen av strålebehandlingen. Mangelnde tilfredshet med det kosmetiske resultatet etter behandlingen har ikke vært rapportert.

**Diskusjon**

Strålebehandling mot hele brystet etter brystbevarende kirurgi reduserer residivraten i brystet (2, 4, 10–13). Lokal behandling av brystkreft krever derfor en multidisiplinær tilnærming.

Innføring av screeningmammografi i Rogaland i 1996 førte til en markert økning i andelen brystbevarende inngrep. Samtidig økte totalt antall operasjoner, både pga. økt kreftinsidens og fordi de fleste pasienter fra fylket som deltok i screeningmammografi, ble operert ved vårt sykehus. Andelen brystbevarende inngrep er fortsatt lavere enn det som rapporteres fra mammografiscreeningsområdene i Sverige, men ligger på nivå med det som rapporteres fra mange sykehus i Norge (14, 15) og har ikke endret seg etter innføring av stråleterapi lokalt. Dette kan tyde på at kvinner, der forholdene ligger til rette, treffer sin beslutning om å gjennomgå brystbevarende behandling uavhengig av muligheten for stråleterapi.

Tumorfiltasjon i aksillære lymfeknuter ble påvist hos 13% av pasientene. Den lave forekomsten kan trolig forklares av pasientseleksjon. Blant pasienter henvist fra andre sykehus hadde svært få lokal spredning. I tillegg er en undergruppe av pasienter som etter gjeldende retningslinjer skulle ha strålebehandling mot aksille i tillegg til bryst, ikke med i vårt materiale fordi de fikk strålebehandling ved Haukeland Universitetssykehus.

Vi har i vårt materiale foreløpig ikke funnet residiver i brystet. Med en median observasjonstid på kun 25 måneder er dette som forventet. Så langt det foreløpig kan vurderes, oppfylder derfor behandlingen de krav til kvalitet som må stilles. Dette må imidlertid vurderes på nytt etter fem og ti år.

Én kvinne fikk påvist cancer i kontralateralt bryst to år etter primærdiagnose. Risikoen for dette er ca. 0,5–1,0% årlig (16) for kvinner som har vært operert for brystkreft, og vår observasjon er i tråd med dette.

Insidensen av alvorlig sekvele etter brystbevarende kirurgi og stråleterapi er lav (17) og avhengig av teknikk, stråledose og fraksjoneringsmønster. Mye av den informasjonen som i dag er tilgjengelig angående sen-skader etter stråleterapi, bygger på behandling som ble gitt for flere tiår siden med teknikker og fraksjonsdoser som ikke lenger er i bruk. Hos kvinner som har fått strålebehandling med moderne teknikker og lave doser, har man ikke funnet økt risiko for hjertesykdom etter mer enn ti års oppfølging (18). Stadig flere kvinner får adjuvant behandling både med antrasykliner og stråleterapi, og det finnes foreløpig lite kunnskap om senvirkninger etter slik kombinasjonsbehandling (19). Kombinasjon av stråling og kjemoterapi vil kunne modifisere friskvevtoleransen overfor en gitt stråledose (20).

Vi har blant våre pasienter ikke sett alvorlige bivirkninger som har ført til sykehusinnleggelse eller død. Antall pasienter som har utviklet lymfødem, ligger på nivå med det som beskrives i litteraturen (5–25%) (17). Retrospektiv registrering av stråletoksisitet gjør imidlertid våre resultater usikre. Observasjonstiden er kort, og det er nødvendig med videre oppfølging av disse pasientene, spesielt for registrering av kardiale komplikasjoner. Vi planlegger en ny analyse av pasientene etter fem og ti år.

*Vi takker avdelingssykepleier Bergfrid Herigstad og stråleterapeut Ron Segers for hjelp og støtte i arbeidet med undersøkelsen.*

**Litteratur**

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

- Melsom H, Høie J. Brystbevarende behandling ved carcinoma mammae. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 677–80.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Sacconi R, Luini A 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.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER 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.
- Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; (11): 19–25.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. N Engl J Med 1995; 333: 1444–55.

**Tabell 1** Karakteristikk av 222 pasienter strålebehandlet etter brystbevarende kirurgi

Alder (år)	
Median	59
Variasjonsbredde	34–82
≤ 35	4
36–40	4
41–50	29
51–60	101
> 60	84
Screeningoppdaget	
Ja	151
Nei	69
Intervallcancer	2
Oppfølging (md.) etter 1. strålefraksjon	
Median	25
Variasjonsbredde	8–41
Tumorstørrelse (mm)	
Median	12
Variasjonsbredde	1–30
< 10	98
10–20	103
> 20	21
T-stadium	
T1	201
T2	21
T3	0
N-status	
N0	192
N1	30
NX	0
Histologi	
Infiltrerende ductalt karsinom	189
Lobulært karsinom	16
Tubulært karsinom	7
Mucinøst adenokarsinom	6
Kribriformt karsinom	2
Papillært adenokarsinom	1
Lavt differensiert adenokarsinom	1
Positive lymfeknuter	
Nei	192
Ja	30
Hormonreseptorstatus:	
Østrogen og/eller progesteron	
Positiv	197
Negativ	25

- Kåresen R. Brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 3763.
- Lundgren S, Jørgensen S, Kåresen R. Brystkreftkirurgi i Norge 1990–95 belyst med data fra SINTEF Unimed. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2688–93.
- Nixon AJ, Manola J, Gelman R, Bornstein B, Abner A, Hetelekidis S et al. No long-term increase in cardiac-related mortality after breast-conserving surgery and radiation therapy using modern techniques. J Clin Oncol 1998; 16: 1374–9.
- Shapiro CL, Hardenbergh PH, Gelman R, Blanks D, Hauptman P, Recht A et al. Cardiac effects of adjuvant doxorubicin and radiation therapy in breast cancer patients. J Clin Oncol 1998; 16: 3493–501.
- Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury – a complex «wound». Radiother Oncol 2002; 63: 129–45.