



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Henvisning til rekonstruktiv kirurgi etter brystbevarende kirurgi

En studie av kvinner operert for brystkreft eller DCIS ved UNN Tromsø i perioden 2009-2018

Eline Sol Garthsdatter Tylden og Frida Hol Ellingsen

Masteroppgave i Medisin profesjonsstudium MED-3950 juni 2022


Forord

Høsten 2021 fant vi et spennende masterprosjekt i prosjektkatalogen som omhandlet innføringen av onkoplastisk brystbevarende kirurgi (OBBK) ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø. På dette tidspunktet var vi begge forskerlinjestudenter på Translasjonell kreftforskningsgruppe ved UiT Norges arktiske universitet, hvor vi arbeidet med å identifisere potensielle biomarkører for brystkreft. Masterprosjektet passet oss ypperlig da det var innenfor brystkreft, men med et mer klinisk fokus enn forskerlinjeprojektene.

Vi kontaktet Vegard Heimly Brun og Solveig Nergård, som var faglig ansvarlige for prosjekttilbudet. Begge jobber som overleger ved Avdeling for urologi, endokrin og plastikkirurgi ved Kirurgi-, kreft og kvinnehelseklinikken på UNN Tromsø. Vegard er spesialist i bryst- og endokrinkirurgi, førsteamanuensis II ved UiT og veletablert forsker innenfor blant annet kirurgi og nevrobiologi. Solveig er spesialist i plastikkirurgi, samt universitetslektor ved Institutt for klinisk medisin på UiT. Vegard og Solveig har i flere år jobbet sammen under onkoplastiske brystkreftoperasjoner, hvor fjerning av kreftsvulst og omforming eller erstatning av brystvev gjøres i samme seanse. OBBK har relativt nylig blitt introdusert som en del av behandlingstilbudet for brystkreftpasienter ved UNN Tromsø, og de ønsket å få oversikt over hvordan denne kirurgien har utviklet seg siden oppstarten.

Eline har gjennomført litteratursøk, samlet inn relevant bakgrunnsinformasjon og laget illustrasjoner i det digitale tegneprogrammet Procreate. Frida har hatt hovedansvar for statistiske analyser. Datainnsamling, tolkning av resultater og oppgaveskriving er utført av begge under veiledning. Vi vil takke våre flotte veiledere for god og tett og oppfølging under hele prosessen. Vi vil også takke Sindre Skåland, Anders Schou Tornøe og Garth Tylden for gjennomlesing og tilbakemeldinger. En takk rettes også til Helse Nord IKT og seksjonsleder for kontortjeneste Tove Olsen for hjemmetilgang til Citrix og DIPS/DIPS Arena.

Tromsø/Brønnøysund, 21.05.22

Frida Hol Ellingsen 

Eline Sol Garthsdatter Tylden 

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	5
1.1	Epidemiologi.....	5
1.2	Diagnostikk.....	6
1.3	Behandling.....	6
1.4	Brystkreftkirurgi.....	7
1.4.1	Brystanatomi.....	8
1.4.2	Onkoplastisk brystbevarende kirurgi.....	9
1.5	Formål.....	17
1.5.1	Bakgrunn for valg av problemstilling.....	17
1.5.2	Avgrensing av oppgaven.....	17
1.5.3	Problemstilling.....	18
2	Materiale og metoder.....	18
2.1	Studiedesign og datainnsamling.....	18
2.2	Studiepopulasjon, inklusjon og eksklusjon.....	20
2.3	Statistiske metoder.....	20
3	Resultater.....	20
3.1	Pasient- og kliniske karakteristika.....	21
3.2	Henvvisning til rekonstruktiv kirurgi.....	22
3.3	Relumpektomier og sårkomplikasjoner.....	24
4	Diskusjon.....	24
5	Konklusjon.....	30
	Referanseliste.....	31
	Tabeller.....	37
	Tabell 1 – Pasient- og kliniske karakteristika.....	37

Figurer	38
Figur 1 – Onkoplastiske teknikker	38
Figur 2 – Flytskjema	40
Figur 3 – Brystkreftoperasjoner per år	41
Figur 4 – Alder ved primæroperasjon	41
Figur 5 – Lumpektomier per år	42
Figur 6 – Lumpektomier etter T-stadium per år.....	42
Figur 7 – EBBK etter T-stadium per år.....	43
Figur 8 – OBBK etter T-stadium per år	43
Figur 9 – OBBK etter kategori per år.....	44
Figur 10 – Rekonstruktiv kirurgi per år	44
Figur 11 – Henvisninger til rekonstruktiv kirurgi i ulike onkoplastiske kategorier.....	45
Figur 12 – Lumpektomier henvist til rekonstruktiv kirurgi	45
Figur 13 – Tid mellom siste lumpektomi og henvisning til rekonstruktiv kirurgi.....	46
Figur 14 – Tid mellom henvisning og rekonstruktiv kirurgi.....	46
Figur 15 – Rekonstruktiv kirurgi etter kategori per år	47
Figur 16 – Reoperasjoner	47
Figur 17 – Relumpektomier per år	48
Figur 18 – Sårkomplikasjoner per år.....	48

Sammendrag

Bakgrunn

Den kirurgiske behandlingen av brystkreft har forandret seg mye i løpet av de siste tiårene, men studier som beskriver endringene og effekten av dem mangler. Vi undersøker utviklingen av brystkreftkirurgi ved UNN Tromsø fra 2009 til 2018, og hvordan henvisningsraten til rekonstruktiv kirurgi etter brystbevarende kirurgi (BBK) har utviklet seg som et indirekte mål på pasienttilfredshet. Vi ser på fordelingen mellom mastektomi, enkel BBK (EBBK), onkoplastisk BBK (OBBK) og onkoplastiske teknikker. Relumpektomier og sårkomplikasjoner undersøkes som sekundære utfall.

Materiale og metode

1111 kvinner som ble mastektomert eller lumpektomert for brystkreft eller ductalt carcinoma in situ (DCIS) ble inkludert. Etter eksklusjon gjensto 995 kvinner. Vi utførte deskriptive analyser og statistiske tester (kjikvadrattest og t-test) i Excel og SPSS.

Resultater

Av 995 primæroperasjoner var 383 mastektomier og 612 lumpektomier (446 EBBK og 166 OBBK). Andel mastektomier avtok og lumpektomier økte i perioden. Det var et klart skille mellom delperiodene 2009-2012 og 2015-2018. I 2009-2012 besto lumpektomiene av 0-6,9 % OBBK, mens i 2015-2018 utgjorde OBBK 34-42 %. EBBK ble hovedsakelig brukt til T1-svulster (T1), mens OBBK ble brukt til de fleste T2-svulster eller høyere (T2+). Henvisningsraten til rekonstruktiv kirurgi var høyest for EBBK-pasienter i 2010 (26 %) men falt til 4% i 2018. Henvisningsraten var stabilt lav (0-5%) for OBBK-pasienter i hele studieperioden. Samlet henvisningsrate til rekonstruktiv kirurgi gikk ned. Det samme gjaldt relumpektomier, mens andel sårkomplikasjoner forble uendret.

Konklusjon

Studien viser utviklingen av brystkreftkirurgi ved UNN Tromsø i 2009-2018, herunder fordeling av ulike kirurgiske teknikker, henvisningsrate til rekonstruktiv kirurgi, relumpektomier og sårkomplikasjoner. Resultatene kan brukes som sammenligningsgrunnlag for andre sykehus. Den observerte reduksjonen i henvisninger til rekonstruksjon kan tyde på at introduksjonen av OBBK har medført bedre mulighet for å tilpasse behandlingen til pasientenes individuelle behov. Det trengs dog prospektive studier med validerte skåringsverktøy for å vurdere sammenhengen grundigere.

1 Innledning

1.1 Epidemiologi

Brystkreft er den vanligste krefttypen blant kvinner i Norge og i verden (1;2). I 2020 ble brystkreft også den vanligste krefttypen globalt uavhengig av kjønn, med over 2,2 millioner nye tilfeller årlig. Brystkreft er den hyppigste årsaken til kreftrelatert død blant kvinner – i 2020 døde mer en 680 000 kvinner av brystkreft, noe som utgjør 15,5% av alle kreftrelaterte dødsfall i denne gruppen (2).

Forekomsten av brystkreft er høyest i Australia, New Zealand, Vest- og Nord-Europa og Nord-Amerika, og lavest i Asia og Afrika sør for Sahara (2). Blant norske kvinner er forekomsten økende – i 2020 fikk 3424 norske kvinner brystkreft, noe som er mer enn dobbelt så mange som for 40 år siden. I mars 2020 ble de brystdiagnostiske sentrene stengt ned i forbindelse med covid-19-pandemien, noe som medførte en nedgang i forekomsten av brystkreft sammenlignet med perioden 2017-2019. Den reelle forekomsten er trolig høyere enn observert, og det anslås at forsinkelsen i mammografiprogrammet først vil være hentet inn i løpet av 2022. Blant menn ligger forekomsten av brystkreft stabilt på ca. 25-30 tilfeller årlig i Norge (1;3)

Den høye og økende forekomsten i høyinntektsland kan til dels tilskrives en mer utbredt bruk av screening med mammografi, men har også sammenheng med en økt prevalens av en rekke risikofaktorer for brystkreft som for eksempel høy alder, reproduktive/hormonelle faktorer og livsstilsfaktorer (4).

Som for de fleste andre krefttyper øker risikoen for brystkreft med alderen (5). Blant de hormonelle risikofaktorene finner vi høye endogene østrogennivåer, menopausal hormonterapi, og p-pillebruk. Kombinasjonsbehandling med østrogen og gestagen til perimenopausale kvinner med intakt uterus øker risikoen mest, mens østrogen alene gir kun liten eller ingen risikoøkning hos hysterektomerte kvinner (6). Bruk av p-piller gir en forbigående økning av brystkreftrisiko, men denne risikoøkningen opphører innen to til fem år etter avsluttet legemiddelbruk (7). Reproduktive risikofaktorer for brystkreft inkluderer tidlig menarke eller sen menopause (8;9), nullparitet (10;11) og høy alder ved første fødsel (11;12). Multiparitet og amming reduserer brystkreftrisiko og fungerer således som beskyttende faktorer (12;13). Blant de livsstilsrelaterte risikofaktorene finner man kroppsmasseindeks (BMI), hvor det er funnet at en høy BMI eller perimenopausal vektøkning

øker risikoen blant postmenopausale kvinner (14-16). Hos premenopausale kvinner er høy BMI derimot assosiert med lavere brystkreftrisiko (17;18). Risikoen for brystkreft øker ved høyt alkoholforbruk (19), og flere studier har også funnet en risikoøkning hos røykere (20-23). Regelmessig fysisk aktivitet ser ut til å ha en beskyttende effekt mot brystkreft (24-26). Kvinner med tidligere brystkreft, brystkreft i familien og arvelige mutasjoner i for eksempel genene Breast Cancer gene 1 og 2 (BRCA1 og BRCA2) har økt risiko for å utvikle brystkreft. Det anslås at arvelige mutasjoner står for om lag 6 % av alle brystkrefttilfeller (5).

Takket være diagnostiske og terapeutiske framskritt blir overlevelsen stadig bedre, og i Norge er 5-årsoverlevelsen på over 90 % for alle stadier kombinert. Prognosen avhenger imidlertid av stadium, og dersom det foreligger fjernmetastaser ved diagnosetidspunkt, er 5-årsoverlevelsen betydelig lavere på 33,9% (3).

1.2 Diagnostikk

Et av de viktigste tiltakene for å redusere morbiditet og mortalitet av brystkreft er tidlig og riktig diagnostikk. Den organiserte, populasjonsbaserte mammografiscreeningen spiller en viktig rolle i denne sammenhengen. Her inviteres kvinner i alderen 50-59 år uten symptomer fra brystene til å ta røntgenundersøkelse annethvert år. Funn ved mammografiscreening kan gi begrunnet mistanke om kreft, og dermed lede til at pasienten henvises til pakkeforløp for brystkreft. Dødeligheten av brystkreft blant de inviterte har blitt redusert med 20-30 % som følge av dette landsdekkende tilbudet (27).

Det grunnleggende prinsippet i den diagnostiske utredningen av brystkreft er såkalt trippeldiagnostikk, som omfatter klinisk undersøkelse av brystet, mammografi og/eller ultralydundersøkelse av brystet og nålebiopsi. Tverrfaglig samarbeid mellom radiolog, patolog, kirurg og onkolog er nødvendig for å sikre brystdiagnostikk av god kvalitet. På tverrfaglig møte samles et multidisiplinært team (MDT) der det tas en konsensusbeslutning vedrørende utfallet av trippeldiagnostikken og behov for eventuelle tilleggsundersøkelser. Etter avsluttet utredning tas det en tverrfaglig beslutning om anbefalt behandling og om behandlingen har kurativt eller palliativt siktemål (28).

1.3 Behandling

Behandling av brystkreft har utviklet seg fra å være en relativt enkel algoritme, til å bli svært avansert og persontilpasset. Brystkreft er en svært heterogen sykdom, der store variasjoner

mellom pasienter og innad i tumorer (inter- og intratumor heterogenitet) fører til varierende prognose og nytte av behandling. Basert på individuelle karakteristika, som for eksempel alder, TNM (tumor, node, metastasis)-stadium, tilstedeværelse av hormon- og HER2-reseptor, samt andre genetiske og immunologiske egenskaper hos kreftsvulsten, tar persontilpasset kreftbehandling sikte på å stratifisere pasienter til ulike behandlingsalternativer som er “skreddersydd” til akkurat deres kreftsykdom (29;30). Ved lokalisert sykdom, det vil si at brystkreften er begrenset til brystet og eventuelt nærliggende lymfeknuter, har behandlingen kurativt siktemål. Dersom sykdommen derimot har metastasert til andre organer, har behandlingen et palliativt siktemål der man ønsker å forlenge levetiden og hindre ytterligere spredning (31).

Behandlingen av brystkreft er ofte multimodal, med en kombinasjon av kirurgi, stråling og medikamentell behandling. Kirurgi er hjørnesteinen i primærbehandlingen av brystkreft, og kan enten innebære brystbevarende kirurgi (lumpektomi) eller fjerning av hele brystet (mastektomi). Primærbehandlingen omfatter også enten fjerning av en vaktpostlymfeknute eller aksilledisseksjon. Med vaktpostlymfeknuter menes den eller de første lymfeknutene som drenerer lymfe fra en kreftsvulst. Ved å fjerne og undersøke en eller flere slike knuter vil man kunne avdekke lymfatisk spredning av brystkreft. Ved aksilledisseksjon fjernes alle lymfeknutene og omliggende fettvev i aksillen. Neoadjuvant behandling, det vil si behandling som gis for å krympe svulster i forkant av kirurgi, kan være aktuelt i noen tilfeller.

Adjuvant behandling i etterkant av kirurgi anbefales til de fleste brystkreftopererte for å destruere gjenværende kreftceller. Denne tilleggsbehandlingen kan bestå av kjemoterapi, endokrin behandling og/eller stråling. Algoritmen for systemisk adjuvant brystkreftbehandling er meget kompleks og detaljert, og revideres to ganger i året av Norsk Bryst Cancer Gruppe. Adjuvant strålebehandling anbefales til alle som er operert med lumpektomi. Mastektomerte gis ikke strålebehandling, med mindre det foreligger spredning til aksillen, tumor er stadium T3 eller 4, eller snittflaten til vevet som er fjernet inneholder kreftceller (28).

1.4 Brystkreftkirurgi

Tidlig i brystkreftkirurgiens historie var det vanlig å fjerne mest mulig vev i håp om å redusere mortaliteten. Det ble etablert radikal mastektomi der hele brystkjertelen inkludert hud, underliggende brystmuskler og alle aksillære lymfeknuter ble fjernet. Dette ga store

sekveler hos pasientene, som fibrotiske arr, begrenset armbevegelse, spontane ribbeinsbrudd, lymfødem og kroniske smerter. I sin mest ekstreme form kunne kirurgien involvere både fjerning av musculus latissimus dorsi og amputasjon av overarmen. Siden den gang har kirurgien gått fra å kun dreie seg om overlevelse til å bli mer helhetlig med økt fokus på livskvalitet og pasienttilfredshet (32-34).

Nåtidens brystkreftkirurgi kan grovt sett deles inn i to hovedmetoder. Ved brystbevarende kirurgi (BBK) eller lumpektomi bevarer man deler av brystet, og ved mastektomi eller ablatio fjerner man hele brystkjertelen. Det er godt dokumentert gjennom randomiserte studier at BBK gir like god overlevelse som mastektomi blant kvinner med små brystsvulster (35-37). Hos de aller fleste kvinner med nydiagnostisert brystkreft vil BBK dermed være foretrukket behandling. BBK for brystkrefttilfeller med tumorstørrelse 0-30 mm er en nasjonal og internasjonal kvalitetsindikator, der målet er at minst 85% alle svulster med diameter mindre enn 30 mm skal opereres brystbevarende. I 2020 ble 84,4 % av disse pasientene operert med BBK på landsbasis. På UNN var andelen 83% (38).

I sin enkleste form har BBK en ren onkologisk tilnærming der man skjærer vekk svulsten og syr sammen huden uten å tenke på symmetri eller det kosmetiske resultatet for øvrig. Pasienter operert med enkel BBK (EBBK) kan oppleve funksjonelle begrensninger som følge av fibrotiske og smertefulle arr som har grodd fast i omliggende strukturer, samt estetiske utfordringer som manglende volum og asymmetri. For å minimere de negative konsekvensene av EBBK, har det etter hvert blitt utviklet metoder som kombinerer BBK og plastikkirurgi – såkalt onkoplastisk BBK (OBBK). Målet med denne metoden er å bevare livskvalitet ved å gi pasienten et mer estetisk og funksjonelt tilfredsstillende resultat, uten at det går på bekostning av onkologisk sikkerhet (34;39).

1.4.1 Brystanatomi

Brystene (*mammae*) er parede strukturer som er lokalisert på nivå med 2.-6. ribbein, og hviler på musklene i ventrale thorax. De består av melkekjertler (*glandulae mammae*) omgitt av ulike mengder fettvev. Kjertelvevet er organisert i 10-20 kjertellapper (entall *lobus*, flertall *lobi*), som hver består av multiple smålapper (entall *lobulus*, flertall *lobuli*). Hver lobulus dreneres av en melkegang (*ductus lactiferus*), som utvider seg i enden (*sinus lactiferus*) og munner ut i brystvorten (*papillae mammae*). Rundt papillen, som også kalles mamillen, er det en ringformet, mørkere pigmentert hudsove (*areola mammae*) som inneholder små talgkjertler (Montgomerys kjertler). Papillen/mamillen og areola omtales ofte samlet som

areolamammillekomplekset (AMK). Anatomisk kan brystene deles inn i fire kvadranter; øvre laterale, øvre mediale, nedre laterale og nedre mediale kvadrant. Området der brystets nedre pol møter brystveggen og danner en hudfold, kalles inframammærfuren.

1.4.2 Onkoplastisk brystbevarende kirurgi

1.4.2.1 Definisjon

Betegnelsen “onkoplastikk” er avledet fra latin og gresk *onkos* (tumor) og *plasticus/plastikos* (formbar). Slik navnet antyder, tar metoden sikte på å fjerne kreftsvulsten og omforme eller erstatte vev i brystet i samme seanse.

Definisjonen av OBBK har vært uklar, og i 2019 ble det gjort et omfattende systematisk søk av the American Society of Breast Surgeons (ASBrS) med formål om å oppnå konsensus. De definerer OBBK som *“breast conservation surgery incorporating an oncologic partial mastectomy with ipsilateral defect repair using volume displacement or volume replacement techniques with contralateral symmetry surgery as appropriate”*. Vi oversetter dette til *“brystbevarende kirurgi som omfatter en delvis onkologisk mastektomi med rekonstruksjon ipsilateralt ved bruk av volumforflytning eller volumerstatning, og symmetriserende kirurgi på kontralateral side etter behov”*. Videre defineres ulike undergrupper av OBBK basert på hvor mye av det totale brystvolumet som må fjernes. OBBK hvor 0-50 % av totalt brystvolum fjernes kalles volumforflytning, og deles inn i nivå 1 med under 20 % og nivå 2 med 20-50 %. Eksempler på nivå 1-plastikk er, halvmåne-, flaggermusvinge- og smultringplastikk, mens nivå 2-plastikk kan innebære brystløft eller brystreduksjon. Ved fjerning av over 50 % kreves som regel volumerstatning, for eksempel lappeplastikk eller implantatbasert rekonstruksjon (39;40).

I vår masteroppgave bruker vi en omformulert variant av ASBrS’ definisjon. Vi definerer OBBK som *“brystbevarende kirurgi som omfatter onkologisk reseksjon av brystvev kombinert med omforming og/eller erstatning av vev på affisert side, samt symmetriserende kirurgi på motsatt side etter behov”*. Vi tar ikke stilling til hvor mange prosent av det totale brystvolumet som har blitt fjernet, ettersom dette ikke lar seg identifisere ut fra tilgjengelige data.

1.4.2.2 Onkologiske teknikker

OBBK bør vurderes dersom det ikke kan oppnås et tilfredsstillende kosmetisk resultat ved bruk av EBBK. Ulike onkoplastiske teknikker vil være aktuelle avhengig av størrelse på bryst, samt lokalisasjon og størrelse av tumor (28). I denne oppgaven har vi ved gjennomgang av eksisterende litteratur og diskusjon med prosjektveiledere kommet fram til en inndeling av onkoplastiske teknikker. De ulike teknikkene er gruppert i tre kategorier etter økende kompleksitet. Noen av teknikkene er illustrert i figur 1 a-e.

1. Enkel onkoplastikk

I denne gruppen har vi samlet ulike onkoplastiske teknikker med relativt lite omfang og uten større volumforskyvninger i brystet. En del av disse navngis ut fra fasongen på den preoperative opptegningen eller arret de etterlater.

- **Smultringplastikk (figur 1a):** Kalles også *donut-* eller *round block-plastikk*. Ved denne teknikken gjøres det to konsentriske periareolære incisjoner: den ene incisjonen legges langs areolamarginen, og den andre legges utenfor med større radius enn den første. Ringen av vev som ligger mellom de to sirkulære incisjonene deepitelialiseres, før man inciderer i dermis og mobiliserer huden fra underlaget i flere retninger. Kjertelvevet mobiliseres etter behov før vevet lukkes i flere lag, og så sys sårkanten fra den ytre sirkulære incisjonen sammen med sårkanten som ligger langs areolamarginen. Det periareolære arret kamufleres av ulik pigmentering i areola og huden rundt (41).
- **Flaggermusvingeplastikk (figur 1b):** Kalles også *batwing-plastikk* eller *horisontal mammaplastikk*. Den preoperative opptegningen minner om en flaggermus i formen. I denne teknikken legges det en semisirkulær incisjon langs toppen av AMK. Superiort for denne legges enda en semisirkulær incisjon. Det legges så to vinklede incisjoner (“flaggermusvinger”) som forbinder de to semisirkulære incisjonene (42).
- **Racket-plastikk (figur 1c):** Arret blir her seende ut som en badmintonracket. Det legges en periareolær incisjon langs kanten av AMK, og en større periareolær incisjon utenfor denne. Fra den ytterste periareolære incisjonen legges en kileformet incisjon (42).

- **Andre:** I samme kategori har vi også registrert såkalt J- og L-plastikk, hvor arret går nedover i hhv. en J-form eller en L-form, samt lateral og medial mammaplastikk, hvor arret går henholdsvis i lateral og medial retning (43).

2. Middels onkoplastikk

I denne kategorien har vi registrert klassiske brystreduksjonsteknikker. Her gjør man volumforskyvninger som tillater større erstatning av volumtap.

- **Invertert T-plastikk (figur 1d):** Kalles også *ankersnitt* eller *wise pattern*. AMK flyttes i kranial retning, med bevart blodforsyning fra minst en side. Teknikken åpner for betydelig volumreduksjon og løft, og etterlater et arr formet som en opp-ned-T eller et anker (44;45).
- **Vertikal plastikk:** Ligner *Invertert T-plastikk*, men ved denne teknikken får man ikke arr langs inframammærfuren. Ved denne teknikken inciderer man periareolært, og deretter V-formet ned klokken 6 til inframammærfuren. AMK flyttes i kranial retning med blodforsyning fra en av sidene på tilsvarende måte som for invertert T-plastikk (45;46).

3. Avansert onkoplastikk

Denne gruppen omfatter teknikker hvor mobilisering av kjertelvev ikke er tilstrekkelig for å lukke defekten etter reseksjon av svulsten, slik at man heller velger å bruke en stilket hud- og fettlapp fra brystets omgivelser som vevserstatter. De fleste av disse vevslappene navngis ut fra blodforsyningen de har (39).

- **TDAP-lapper (figur 1e):** Dette er en lapp med blodforsyning fra arteria thoracodorsalis og dens arterieperforatorer (TDAP).
- **LTAP-lapp:** Dette er en lapp med blodforsyning fra arteria thoracica lateralis og dens arterieperforatorer (LTAP).
- **ICAP-lapper:** Interkostale kar fra thorakale aorta avgir perforerende grener som går til subkutant vev på brystkassen. En slik gren kalles intercostal artery perforator (ICAP). ICAP-karene navngis ut fra lokalisasjon: anterior (AICAP), medial (MICAP)

eller lateral (LICAP). Incisjonen legges i inframammærfuren og eventuelt ut mot lateralsiden av brystkassen. På grunn av plasseringen av incisjonene, kan arret som oppstår skjules av en brystholder. Lappen deepitelialiseres før den roteres inn i brystet og fyller defekten.

- **Crescent-lapper:** Teknikken er i prinsippet lik AICAP, og har fått navnet sitt fra formen på lappen da “crescent” betyr kurve- eller sigdformet (47).

1.4.2.3 Pasientperspektivet

Man har sett en sammenheng mellom pasientenes egen opplevelse av det kosmetiske resultatet etter brystkreftkirurgi og deres psykiske helse, selvtillit, seksualitet og livskvalitet (48;49). Pasientens livskvalitet og tilfredshet med det kosmetiske resultatet blir dermed viktige utfallsmål i studier som sammenligner ulike kirurgiske behandlingsalternativer ved brystkreft. Det er observert at opptil 40% av pasientene er misfornøyde med det kosmetiske utfallet av BBK (49-52). Cochrane et al fant at pasienttilfredsheten etter BBK avhenger av hvor stor prosentandel av totalt brystvolum som fjernes – jo større andel som fjernes, desto mindre fornøyde er pasientene med det kosmetiske resultatet. Ved å estimere andelen brystvev som må fjernes for å oppnå onkologisk sikkert resultat, kan man dermed identifisere pasienter som har bedre nytte av mastektomi og påfølgende rekonstruksjon enn av BBK (53). Denne studien skilte imidlertid ikke mellom EBBK og OBBK.

Gjennom ulike grader av omforming og volumerstatning tar OBBK sikte på å muliggjøre fjerning av større deler av brystet og samtidig oppnå et godt kosmetisk resultat. På denne måten kan OBBK utvide indikasjonen for brystbevarende kirurgi (34;39). En studie av 567 kvinner operert for brystkreft viste at både selvrapportert kroppsbilde og selvvurdert kosmetisk utfall av kirurgien var signifikant bedre etter OBBK sammenlignet med mastektomi og umiddelbar brystrekonstruksjon blant kvinner med store bryst. Blant kvinner med mindre bryst ble det derimot ikke funnet noen signifikant forskjell (54). I en systematisk oversikt med 25 studier som blant annet evaluerte kosmetiske utfall av OBBK, ble det rapportert et godt kosmetisk resultat hos 84-89 % av pasientene. De inkluderte studiene skilte seg imidlertid fra hverandre i tidspunkt og metode for evaluering av kosmetisk utfall, og flere studier brukte ikke-validerte skåringsverktøy. På grunn av disse metodologiske svakhetene er disse resultatene usikre (55).

I tillegg til å oppnå et tilfredsstillende kosmetisk utfall, tar OBBK sikte på å redusere forekomsten av langtidskomplikasjoner for å bevare funksjonsnivå og livskvalitet. Både kirurgi og strålebehandling kan bidra til langtidskomplikasjoner, som for eksempel redusert armbevegelse, nerveskader med påfølgende parestesier eller muskelsvakhet, ledd- og muskelsmerter, lymfødem og residiverende cellulitter (56). OBBK kan tenkes å bevare funksjonsnivået i større grad enn EBBK – ikke bare ved å minimere arrdannelse og adhesjoner, men også ved å redusere behovet for plastikkirurgisk rekonstruksjon som kan medføre ytterligere arrdannelse og forverring av langtidskomplikasjoner (39). I en prospektiv studie av 45 pasienter operert med OBBK ble det brukt validerte spørreskjema for å evaluere pasientrapportert livskvalitet og selvbilde. Kontrollgruppen med 42 pasienter var matchet med hensyn til alder, BMI, demografi og onkologiske variabler. Studien viste at OBBK ga signifikant bedre resultater enn EBBK når det kom til både fysisk og sosialt funksjonsnivå, selvbilde og mental helse (57). Evidensen for at OBBK gir bedre funksjonelle utfall enn EBBK er imidlertid sparsom, og framtidige studier bør undersøke dette.

Det finnes få studier som sammenligner EBBK og OBBK med hensyn til pasienttilfredshet, livskvalitet og funksjonelle utfall. Et lavt antall studier, metodologiske svakheter og mangel på egnede studiedesign gjør at det ikke kan trekkes sikre konklusjoner. Det kreves flere studier for å sammenligne utfall av de ulike typene kirurgi, og hvilke faktorer som påvirker utfallene. Det kan for eksempel tenkes at pasienttilfredsheten varierer mellom ulike onkoplastiske teknikker, institusjoner og kirurger, eller at ulike pasientfaktorer (alder, BMI, tumorstørrelse og komorbiditet) spiller inn på resultatet av ulike behandlingsalternativer.

1.4.2.4 Samfunnsøkonomi

I rapporten «Kreft i Norge – kostnader for pasientene, helsetjenesten og samfunnet» fra 2016 har forskere ved hjelp av registerdata estimert kostnadene av ulike kreftformer. Rapporten slår fast at brystkreft er blant de dyreste kreftformene, med en estimert total helsetjenestekostnad på rundt 1,7 milliarder kroner i 2014. Kostnader i somatiske sykehus utgjorde 97 % av dette beløpet (58). De store samfunnsøkonomiske kostnadene av brystkreft understreker blant annet viktigheten av kostnadseffektive behandlingsalternativer. Kostnadene av kirurgi ved brystkreft avhenger blant annet av hvor omfattende operasjonen er, rekonvalesenstid, antall reoperasjoner (på grunn av ufri rand eller komplikasjoner) og behov for rekonstruktiv plastikkirurgi ved utilfredsstillende kosmetisk resultat. Kirurger ved Avdeling for plastikk- og rekonstruktiv kirurgi og Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi ved Oslo universitetssykehus

har uttalt at de har inntrykk av raskere rehabilitering og færre operative inngrep blant OBBK-pasienter, men at de mangler sikker dokumentasjon på dette (39).

Studier fra USA har funnet OBBK er kostnadseffektivt sammenlignet med subkutan mastektomi og primær implantatbasert rekonstruksjon (59), mastektomi og rekonstruksjon med fri lapp (60) og EBBK (61). Disse studiene så imidlertid kun på kvinner med moderate til store bryster, og metoden som er brukt for å beregne kostnadene er ikke direkte overførbart til norsk helsevesen. For å beregne kostnader tok disse tre studiene utgangspunkt i kliniske utfallsmål som forekomst av frie render og postoperative komplikasjoner. Det var imidlertid ingen av studiene som tok høyde for at OBBK kunne skille seg fra andre kirurgiske behandlingsalternativer med hensyn til behov for ytterligere rekonstruktiv kirurgi. En studie som så på case-matched pasientrapporterte utfall etter brystkreftkirurgi, fant at pasienter operert med OBBK kom raskere tilbake i jobb sammenlignet med pasienter som hadde fått mastektomi og umiddelbar rekonstruksjon (54). Når det gjelder behov for rekonstruktiv kirurgi etter primær brystkreftkirurgi, finnes det lite forskning som sammenligner mastektomi, EBBK og OBBK. I framtidige studier ville det være interessant å gjøre grundigere beregninger av samfunnskostnadene ved ulike kirurgiske behandlingsmetoder og hvilke faktorer som påvirker kostnaden.

1.4.2.5 Onkologisk sikkerhet og komplikasjoner

Flere studier viser at OBBK gir like god onkologisk trygghet som EBBK og mastektomi, målt i fri rand, residiv og overlevelse (54;62;63). Onkologisk anses OBBK dermed som trygg sammenlignet med EBBK og mastektomi, men kunnskapsgrunnlaget for å si at BBK er like onkologisk trygt som mastektomi baserer seg i stor grad på studier av pasienter med små tumorer. Dette gjør at man ikke uten videre kan konkludere med at dette gjelder både EBBK og OBBK, da OBBK også tilbys pasienter med større tumorer, som tidligere ville blitt tilbudt mastektomi. På grunn av dette påstår enkelte at det ikke er grunnlag for å si at OBBK kan brukes ved tumorer større enn T1, og fortsatt være onkologisk trygt (35;64).

Nyere populasjonsbaserte studier kan faktisk tyde på at BBK ikke bare gir like god, men bedre sykdomsspesifikk og total overlevelse enn mastektomi (65). En mulig forklaring er at BBK i løpet av de siste 20 årene har utviklet seg til å bli en stadig mer omfattende behandlingsmetode, med standardiserte kriterier for relumpektomi og adjuvant strålebehandling som gis uavhengig av N-stadium. Dette kan tenkes å gi bedre lokal kontroll av sykdommen enn det man oppnår ved mastektomi. I samme periode har mastektomi blitt

gradvis mindre omfattende, der hudbesparende eller subkutan mastektomi kan utføres med eller uten bevaring av AMK. Disse mindre radikale teknikkene kan tenkes å medføre mer residualvev enn tradisjonell mastektomi, og dermed økt risiko for residiv (65;66). I en studie av MR-bilder fra 367 mastektomerte kvinner ble det funnet residualvev hos 3% av kvinnene operert med total mastektomi, 13% av kvinnene operert med hudbesparende mastektomi og over 50% av kvinnene operert med bevaring av AMK (67).

En annen hypotese er at operasjon inducerer vekst i sovende mikrometastaser, det vil si usynlige ansamlinger av kreftceller i “dvaletilstand” som man ikke har klart å uttrykke i primærbehandlingen. Man tenker seg at vevsødeleggelsen og den påfølgende tilhelingsprosessen som kirurgi medfører, setter i gang signaleringskaskader som kan trigge cellene til å gå inn i en rask og ukontrollert celledeling (68;69). Det kan dermed tenkes at kirurgiske inngrep reduserer tiden til residiv, og at mer omfattende operasjoner gir sterkere stimulering av mikrometastaser og større risiko for residiv enn enklere operasjoner (70). Dette kan være med på å forklare hvorfor en større operasjon, som for eksempel mastektomi, kan ha dårligere overlevelse enn en lumpektomi. Det er også et argument for at OBBK, som ofte innebærer flere incisjoner og større kirurgisk snittflate enn EBBK, kan tenkes å innebære en større residivrisiko. Selv om dette skulle være tilfelle, er det likevel ikke ensbetydende med at OBBK er mindre onkologisk trygt enn EBBK. Dersom man ved bruk av OBBK oppnår et mer tilfredsstillende kosmetisk resultat enn ved bruk av EBBK, kan man unngå behov for rekonstruktiv kirurgi som kanskje ellers ville ha induisert vekst i mikrometastaser.

Tid fra operasjon til stråling har også betydning for onkologisk sikkerhet da forsinket oppstart av strålebehandling medfører økt risiko for lokale residiv ved brystkreft (71;72). Behov for relumpektomier som følge av ufri rand kan forsinke oppstarten av adjuvant strålebehandling. Ved å tillate større reseksjoner enn EBBK, kan OBBK tenkes å redusere forekomsten av ufrie render, noe som kan gjøre metoden mer onkologisk sikker enn EBBK (64). En annen viktig årsak til forsinket adjuvant stråling er postoperative komplikasjoner. Avansert kirurgi som etterlater seg flere og større snittflater, i kombinasjon med at operasjonen tar lang tid, kan resultere i flere postoperative komplikasjoner. Eksempler på dette er fettvevsnekrose, hudnekrose, nekrose av brystvorten, hematom, seromdannelse, forsinket sårtilheling og infeksjon (64). Avhengig av hvilke teknikker som anvendes ved OBBK, kan prosedyren være svært omfattende. Flere studier som sammenligner OBBK med EBBK har imidlertid ikke funnet noen forskjell mellom gruppene vedrørende forekomst av postoperative komplikasjoner (73-75).

Blant disse er en stor studie av 75972 pasienter som mottok BBK, som viste at OBBK ikke førte til flere kirurgiske komplikasjoner enn EBBK, til tross for lengre operasjonstid (75). I en annen studie som sammenlignet komplikasjonsrater hos 9861 pasienter behandlet med ulike kirurgiske metoder, ble det vist at OBBK og EBBK ga lik forekomst av hematomer og infeksjoner i operasjonsområdet. Samme studie viste at pasienter behandlet med OBBK hadde mindre seromdannelse enn pasienter behandlet med EBBK, men høyere forekomst av sårrelaterte komplikasjoner (76). En studie fra 2014 viste at OBBK-pasienter oftere hadde fettvevsnekrose og forsinket sårtilheling sammenlignet med EBBK-pasienter (77), mens en annen, mindre studie fant at OBBK gir betydelig færre komplikasjoner i operasjonssåret sammenlignet med EBBK (78). Resultatene er sprikende, og det trengs flere studier for å kunne si noe sikkert om hvorvidt OBBK fører til flere postoperative komplikasjoner sammenlignet med EBBK, og hvilke komplikasjoner det eventuelt gjelder.

Ved å minimere arrdannelse, kan OBBK øke vevets toleranse for nødvendig strålebehandling etter kirurgi. En utfordring med OBBK er at vevet kan manipuleres i så stor grad at det blir vanskelig å planlegge hvilket vev som skal bestråles. Dette skyldes blant annet at snittflatene kan forflytte seg i forhold til hverandre postoperativt. For å løse dette problemet settes metallklips i vevet som omgir svulsten. I tillegg bør det finnes presise operasjons- og bildebeskrivelser som stråleonkolog kan tyde (39). Dersom dette er mangelfullt, vil det kunne føre til at en større andel vev må bestråles. En større strålebelastning vil kunne forverre langtidskomplikasjoner som reduserer funksjonsnivå og livskvalitet, i tillegg til å øke risikoen for stråleindusert kreft (79). En liten studie som så på strålebelastning etter EBBK sammenlignet med OBBK, fant ingen forskjell mellom gruppene (80). Det trengs større og flere studier på dette området.

1.4.2.6 OBBK ved norske sykehus

Nasjonal faglig retningslinje for behandling av brystkreft holder fast ved at OBBK kan utføres med samme onkologiske sikkerhet som EBBK og mastektomi (28). Det påpekes samtidig at studiene som ligger til grunn for denne konklusjonen har begrensninger i form av kort observasjonstid, manglende informasjon om hvorvidt boostbestråling er gitt, og suboptimalt sammenligningsgrunnlag når det gjelder tumorkarakteristika (62;63). Dette er i tråd med inntrykket vi sitter igjen med etter gjennomgang av eksisterende litteratur.

Videre sier retningslinjene at bruk av OBBK vil kunne redusere behov for relumpektomier og øke andelen som kan få BBK uten at det medfører flere postoperative komplikasjoner eller

forsinket adjuvant behandling. Basert på vår litteraturgjennomgang mener vi det er behov for flere studier for å kunne si noe om hvorvidt OBBK medfører større strålebelastning, forsinket oppstart av adjuvant behandling eller flere postoperative komplikasjoner sammenlignet med EBBK og mastektomi.

1.5 Formål

1.5.1 Bakgrunn for valg av problemstilling

Onkoplastikk er relativt nylig introdusert som en del av brystkreftbehandlingen ved norske sykehus. Mens EBBK ble fasett inn ved UNN fra år 2000, ble OBBK tatt i bruk fra 2010. Flere studier tyder på at OBBK gir bedre pasienttilfredshet enn EBBK, er like onkologisk trygt og har sammenlignbar komplikasjonsrate. Resultatene er imidlertid noe sprikende, og evidensgrunnlaget består i stor grad av studier med metodologiske og designmessige svakheter. Vi vet lite om den samfunnsøkonomiske byrden av OBBK. Det kan tenkes at pasienttilfredsheten etter OBBK avhenger av pasientfaktorer (for eksempel alder, BMI, tumorstørrelse og komorbiditet). Onkoplastiske teknikker er krevende å lære, og kvalitet i behandlingen forutsetter mengdetrening og samarbeid med erfarne kirurger. Det kreves spesiell onkoplastisk kompetanse og eventuelt samarbeid med plastikkirurg for de mer avanserte onkoplastiske teknikkene. Det kan tenkes at pasienttilfredsheten varierer mellom ulike onkoplastiske teknikker, institusjoner og kirurger.

Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft (NBCR) mottar opplysninger om utredning, behandling og oppfølging av pasienter fra norske helseforetak. I registeret er det mulig å registrere at det er utført OBBK, men det gjøres ingen detaljert registrering av variabler knyttet til dette. Ingen data om OBBK er publisert i den nyeste årsrapporten fra NBCR (81). Det er behov for flere robuste studier som sammenligner de ulike kirurgiske behandlingsmetodene - både randomiserte kontrollerte studier og større prospektive kohortstudier. Dette vil kunne etablere et sterkere evidensgrunnlag for bruk av metoden og kvalitetssikre hver enkelt institusjon.

1.5.2 Avgrensning av oppgaven

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie. Vi har dermed ikke mulighet til å randomisere pasienter til ulike behandlingsgrupper, og kan ikke si noe om forskjeller mellom EBBK og OBBK vedrørende pasienttilfredshet, onkologisk sikkerhet, komplikasjoner eller andre utfall.

Dermed blir det en deskriptiv studie som beskriver utviklingen av brystkreftkirurgi ved UNN i perioden 2009-2018, med spesielt fokus på hvordan henvisningsraten til rekonstruktiv kirurgi i etterkant av BBK har utviklet seg. Dette bruker vi som et indirekte mål på pasienttilfredshet.

1.5.3 Problemstilling

Denne oppgaven gir en oversikt over brystkreftkirurgi utført ved UNN i perioden 2009-2018. Vi vil beskrive hvordan henvisningsraten til rekonstruktiv kirurgi i etterkant av BBK har utviklet seg, som et indirekte mål på pasienttilfredshet. I tillegg vil vi se på fordelingen mellom mastektomi, EBBK, OBBK og onkoplastiske teknikker. Som sekundære utfall vil vi se på utviklingen av andel relumpektomier og sårkomplikasjoner.

2 Materiale og metoder

2.1 Studiedesign og datainnsamling

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie hvor pasientene følges fra tidspunktet for kirurgi med en observasjonstid på minimum 2 år. Data er innhentet ved journalgjennomgang i DIPS av kvinner operert for brystkreft eller ductalt carcinoma in situ (DCIS) ved UNN Tromsø i løpet av årene 2009, 2010, 2012, 2015, 2016, 2017 og 2018. Pasienter som har fått utført brystkirurgi er manuelt identifisert ved hjelp av operasjonsbeskrivelser og operasjonskoder i DIPS og senere i den nyere versjonen, DIPS Arena. Registrering av data er gjort i et lokalt Excel-datasett. En nøkkelfil for aidentifisering ble brukt slik at pasientene kun er ført opp med løpenummer i det lokale datasettet. Datasett og nøkkelfil er lagret i separate mapper. Pasientopplysningene er lagret på en forskningsserver på UNN, og nøkkelfilen slettes når studien er over.

Ved datainnsamling søkte vi først opp aktuelle operasjonskoder som ble bestemt av vår veileder, og fikk laget lister over pasienter som ble operert i studieperioden. Listene ble lagret som passordbeskyttede filer på forskningsserveren. Deretter søkte vi opp pasienter i DIPS og DIPS Arena med fødselsdato og etternavn. Vi begrunnet innsyn i pasientjournal med "etterarbeide" og skrev inn nummeret for forskningsprosjektet vi hadde fått av personvernombudet. Vi søkte deretter opp personnummer i nøkkelfila for å sjekke om vi hadde registrert pasienten fra før. Dersom pasienten ikke var registrert, ga vi vedkommende et nytt ID-nummer og registrerte variablene.

Vi registrerte pasientkarakteristika som fødselsår, BMI og røykestatus (røyk innen 1 år før primæroperasjon), i tillegg til kliniske karakteristika som resektatvolum, neoadjuvant behandling, aksilledisseksjon, antall tidligere operasjoner i aktuelle bryst, lesjonstype, samt T- og N-stadium. Infiltrerende svulster med T-stadium ble delt inn i 2 grupper; T1-svulster (T1), og svulster med T2 eller høyere (T2+). Resektatvolum ble registrert som kubikkcentimeter ved bruk av tredimensjonale målinger utført ved patologisk avdeling. Dersom pasienten hadde utført flere lumpektomier i samme bryst eller fått utført samtidig brystreduksjon, la vi disse verdiene sammen. Antall tidligere operasjoner ble regnet som alle operasjoner i selve brystet før en eventuell rekonstruksjon, det vil si operasjoner både før og etter kreftdiagnosen. For registrering av lesjonstype, T- og N-stadium registrerte vi alltid alvorligste type eller grad. Lesjonstype ble delt inn i DCIS eller infiltrerende sykdom. Mikrometastaser regnet vi som N1. Dersom pasienten hadde fått neoadjuvant behandling brukte vi TN-klassifisering fra før behandling dersom det fantes.

Deretter registrerte vi variabler om primæroperasjonen, herunder type operasjon (mastektomi eller lumpektomi), operasjonsdato og hvilket bryst som ble operert. Vi registrerte også eventuelle relumpektomier, og dato for siste lumpektomi i samme kreftforløp ble brukt som startpunkt for observasjonstiden. Dersom pasienten fikk kreft i motsatt bryst ble de regnet som to separate tilfeller og registrert med to forskjellige ID-nummer. Ved residiv i samme bryst mer enn 2 år etter siste lumpektomi ble det derimot ikke laget nytt ID-nummer. Videre registrerte vi om pasienten måtte reopereres på sykehus på grunn av sårkomplikasjoner.

Detaljer om den onkoplastiske- og rekonstruktive kirurgien ble også registrert. Type OBBK ble delt inn i 3 kategorier; enkel, middels og avansert. Det ble også registrert hvilket bryst som ble operert, og om det ble gjort symmetriserende kirurgi i kontralaterale bryst. For den rekonstruktive kirurgien registrerte vi om pasienten ble henvist og dato for henvisning. Vi registrerte også om de ble vurdert for kirurgi av plastikkirurg, om kirurgi ble besluttet og om kirurgi faktisk ble utført. Dersom pasienten mottok rekonstruktiv kirurgi registrerte vi dato for operasjonen, antall rekonstruktive inngrep, type inngrep, samt hvilket eller hvilke bryst som ble operert. Den rekonstruktive kirurgien ble også delt inn 3 kategorier etter økende kompleksitet. I den enkle gruppen registrerte vi areolakirurgi, fettransplantasjon og arrkorreksjon. Middels omfattende rekonstruktiv kirurgi omfattet brystreduksjon, mens avansert innebar volumerstatning med lappe- og protesekirurgi.

2.2 Studiepopulasjon, inklusjon og eksklusjon

Studiepopulasjonen består av kvinner som ble mastektomert eller lumpektomert for brystkreft eller DCIS ved UNN Tromsø som primæroperasjon i løpet av årene 2009, 2010, 2012, 2015, 2016, 2017 og 2018. Pasienter som fikk residiv, mastektomi eller døde innen 2 år etter lumpektomi ble ekskludert. Pasienter som hadde bilateral kreft ved diagnosetidspunktet eller hadde planlagt mastektomi for fremtiden ble også ekskludert. Eksklusjonen begrunnes med at disse pasientene har et annet grunnlag enn øvrige pasienter for å vurdere behovet for rekonstruksjon, noe som kunne gi en falsk lav henvisningsrate til sekundær plastikkirurgi.

2.3 Statistiske metoder

Analysene er utført i Excel versjon 2112 og SPSS versjon 28 med signifikansnivå på 5%. Det ble gjort deskriptive analyser og laget figurer i Excel for å beskrive gruppene. Det ble brukt kjikvadrattest på kategoriske variabler og t-test på kontinuerlige variabler i SPSS for å sammenligne ulike grupper. Kategoriske variabler er beskrevet med antall og prosentvis fordeling, mens kontinuerlige variabler er beskrevet med gjennomsnitt og standardfeil til gjennomsnittet (SEM).

3 Resultater

Vi inkluderte totalt 1111 pasienter. 100 pasienter ble ekskludert da de enten fikk mastektomi, residiv eller døde innen 2 år etter siste lumpektomi. Ytterligere 15 pasienter ble ekskludert på grunn av bilateral kreft ved diagnosetidspunktet og 1 grunnet planlagt mastektomi i fremtiden. Etter eksklusjon hadde vi 995 pasienter, hvorav 383 var mastektomier og 612 var lumpektomier. Av de som fikk lumpektomi som primæroperasjon var 446 EBBK og 166 OBBK (figur 2).

Flere aspekter ved brystkreftkirurgien ved UNN Tromsø har endret seg fra 2009 til 2018. Det totale antallet brystkreftoperasjoner har økt fra 120-123 operasjoner årlig i perioden 2009-2012, til 142-173 i perioden 2015-2018 (figur 3). Totalt antall primæroperasjoner var høyest i 2017, hvor det ble utført 173 operasjoner. I perioden 2009-2018 har antall mastektomier gått ned og antall lumpektomier gått opp. Mastektomier dominerte i 2009 og 2010 med henholdsvis 66 (55,0 %) og 79 (65,3 %) operasjoner. Deretter begynte lumpektomiene gradvis å øke fra 42 (34,7 %) i 2010 til 124 (71,7 %) i 2017. I 2018 var det totale antallet operasjoner gått ned til 142, der 42 (29,6 %) var mastektomier og 100 (70,4 %) var

lumpektomier (figur 2). Når det gjelder alder ved primæroperasjon, ser vi at de som fikk mastektomi var eldre og de som fikk lumpektomi var yngre. Begge grupper hadde flest pasienter i alderen 60-69 år (figur 4).

Lumpektomiene har gått fra å utelukkende bestå av EBBK i 2009 til 58 (58,0 %) EBBK og 42 (42,0 %) OBBK i 2018. Bruken av EBBK har variert litt fra år til år, fra 41 (97,6 %) operasjoner i 2010 til 81 operasjoner både i 2012 (93,1 %) og i 2017 (65,3 %). Antall operasjoner utført som OBBK har økt fra 0 (0 %) i 2009 til 6 (6,9 %) i 2012, og deretter stabilisert seg på 36-43 (34-42 %) operasjoner mellom 2015-2018. Det er spesielt et tydelig skille mellom 2009-2012 og 2015-2018. I perioden 2009-2012 var det totale antallet lumpektomier lavere, og nesten ingen lumpektomier ble utført som OBBK. I 2015-2018 var det rundt 100 lumpektomier årlig, med en stabil andel EBBK og OBBK (figur 5).

Det var en relativt stabil fordeling av T1 (70-78 %) og T2+ (22-30 %) i perioden 2009-2018 (figur 6). Blant pasientene operert med EBBK var andelen T1 stabilt høy i perioden (70-86 %), mens andelen T2+ gikk ned fra 2009 (30 %) til 2018 (14 %; figur 7). Blant pasienter operert med OBBK hadde litt over halvparten T1 (48-63 %). Andelen T2+ var høyere i OBBK-gruppa (38-52 %) enn det var blant lumpektomier totalt og EBBK-pasienter. I 2010 står det at 100% av OBBK-pasientene hadde T2+, men dette var bare 1 pasient (figur 8). OBBK- og EBBK-pasienter hadde signifikant forskjellig andel T1 sammenlignet med T2+ (kjikvadrattest, $p < 0,001$).

Det var ingen tydelig trend i OBBK-kompleksitetskategoriene (enkel, middels eller avansert) over tid (figur 9). Den aller første OBBK-pasienten ved UNN Tromsø fikk i 2010 onkoplastikk av avansert grad. Fra 2012 til 2016 ble det tatt i bruk en økende andel enkle teknikker (fra 33,3 % til 72,2 %) og avtagende andel middels avanserte teknikker (fra 66,7 % til 19,4 %). Deretter var det like stor andel enkle- og middels avanserte teknikker i 2017, for så å bli flere enkle teknikker (59,5 %) og færre middels avanserte (26,2 %) i 2018. Bruken av avanserte teknikker var stabil i perioden 2015-2018 (7,0-14,3 %).

3.1 Pasient- og kliniske karakteristika

Gruppene vi har sett på er ikke randomiserte, men selekterte utvalg, og vi forventet derfor forskjeller mellom EBBK og OBBK. Uavhengig av dette ble det utført deskriptive analyser for å se på pasient- og kliniske karakteristika i de 2 gruppene (tabell 1). Det var ingen forskjeller mellom gruppene i verken BMI, lesjonstype, resektatvolum eller antall tidligere

operasjoner. Det ble derimot funnet signifikant forskjell mellom gruppene i alder ved primæroperasjon, røykestatus, aksilledisseksjon, neoadjuvant behandling, samt T- og N-stadium. Gjennomsnittsalderen for de som fikk EBBK var 59,6 år (SEM ± 0,5), sammenlignet med 56,6 år (SEM ± 0,9) for de som fikk OBBK. Totalt 125 av 342 (36,5 %) pasienter som fikk EBBK hadde røyket innen 1 år før primæroperasjon, sammenlignet med 39 av 147 (26,5 %) pasienter som fikk OBBK. En større andel OBBK-pasienter fikk aksilledisseksjon sammenlignet med EBBK-pasienter (hhv. 16,9 % vs. 10,8 %). Det samme gjelder for neoadjuvant behandling (hhv. 11,5 vs. 2,5 %). Når det kommer til patologisk T-stadium hadde 311 (79,5 %) av EBBK-pasienter T1 og 80 (20,5 %) hadde T2+. Blant OBBK-pasientene hadde 81 stk. (52,3 %) T1 og 74 stk. (47,7 %) T2+. I EBBK-gruppen hadde 328 (84,3 %) pasienter ingen lymfeknutemetastaser, 54 (13,9 %) pasienter hadde N1-stadium, mens 7 (1,8 %) pasienter hadde N2-stadium eller høyere (N2+). I OBBK-gruppen hadde 109 (70,3 %) pasienter ingen lymfeknutemetastaser, 39 (25,2 %) pasienter hadde N1-stadium og 7 (4,5 %) pasienter hadde N2+. Oppsummert kan man si at OBBK-pasientene var yngre, røyket mindre, hadde større andel T2+ og lymfeknutemetastaser. Samtidig mottok en større andel neoadjuvant behandling og aksilledisseksjon. Det er verdt å nevne at vi manglet opplysninger om antall tidligere operasjoner (31,7 %) og røykestatus (21,1 %) hos mange pasienter, da dette var mangelfullt dokumentert i pasientjournalene.

3.2 Henvisning til rekonstruktiv kirurgi

Det var betydelig flere henvisninger enn utførte rekonstruktive inngrep i hele perioden. Antall henvisninger fordoblet seg fra 6 i 2009 til 12 i 2010. Av disse endte henholdsvis 2 og 7 med utført kirurgi. Deretter ble henvisninger gradvis redusert; 11 i 2012, 7 i 2015, 9 i 2016 og 8 i 2017. I 2018 var antall henvisninger på sitt laveste med 5, hvorav 2 faktisk ble utført (figur 10). De fleste OBBK-pasienter som ble henvist til rekonstruktiv kirurgi fikk i forkant onkoplastikk av enkel grad (43,8%), deretter middels grad (37,5 %) og til slutt onkoplastikk av avansert grad (18,7 %; Figur 11). Det var ingen forskjell i antall henvisninger mellom EBBK og OBBK (kjikvadrattest, $p=0,934$). Vår intensjon med studien var imidlertid ikke å sammenligne gruppene, men å se på endringer i henvisningspraksis over tid.

Andelen henvisninger til rekonstruktiv kirurgi i etterkant av lumpektomi har totalt sett gått ned fra 2009 til 2018 (figur 12). Henvisningsraten økte brått fra 2009 (11 %) til 2010 (29 %), for så å gå ned igjen året etter (13 %), og deretter synke ytterligere til perioden 2015-2018 (9-5 %). Andel pasienter henvist til rekonstruktiv kirurgi var lavest i 2018 (5 %). En større andel

pasienter ble henvist til rekonstruktiv kirurgi i etterkant av OBBK i 2015 og 2016 (5 % begge år) sammenlignet med EBBK (hhv. 2 % og 4 %). I 2017 var det lik andel pasienter som ble henvist etter EBBK og OBBK (3 %). I 2018 var det en mindre andel av OBBK-pasienter som ble henvist (1 %), sammenlignet med EBBK-pasienter (4 %). Vi så forskjell på både type lumpektomi og andel henvisninger før 2012 og etter 2015 (figur 5 og 12), derfor har vi delt opp lumpektomiene i undergrupper basert på om de ble operert før 2012 eller etter 2015. Det er forskjell mellom tidsperiodene 2009-2012 og 2015-2018 både når det kommer til type onkoplastikk (kjikvadrattest, $p < 0,001$) og andel henvisninger til rekonstruktiv kirurgi (kjikvadrattest, $p < 0,001$).

I perioden 2009-2012 var det i gjennomsnitt rundt 3-4 år mellom dato for siste lumpektomi og dato for henvisning til rekonstruktiv kirurgi, der gjennomsnittet i 2009 var 4,1 år (SEM \pm 1,9), i 2010 3,0 år (SEM \pm 0,5) og i 2012 3,1 år (SEM \pm 0,9). I perioden 2015-2018 var tiden fra lumpektomi til henvisning betydelig redusert til 0,7-1,5 år eller 8-18 måneder (figur 13). I 2015 gikk det 0,7 år (SEM \pm 0,1), i 2016 1,5 år (SEM \pm 0,5), i 2017 1,4 år (SEM \pm 0,3) og i 2018 1,4 år (SEM \pm 0,4). Det var forskjell i tid mellom dato for siste lumpektomi og dato for henvisning i periodene 2009-2012 og 2015-2018 (t-test, $p < 0,001$). Gjennomsnittlig antall år mellom henvisning og utført operasjon var relativt stabil i hele perioden 2009-2018, med 1,4 år (SEM \pm 1,4) i 2009, 1,2 år (SEM \pm 0,5) i 2010 og 1,4 år (SEM \pm 0,3) i 2012. I 2015 gikk det 0,9 år (SEM \pm 0,5), i 2016 1,3 år (SEM \pm 0,3), i 2017 1,4 år (SEM \pm 0,3) og i 2018 0,5 år (SEM \pm 0,1; figur 14). Det var ingen signifikant forskjell i tid fra henvisning til operasjon i periodene 2009-2012 og 2015-2018 (t-test, $p = 0,073$).

Blant pasienter primæroperert i 2009-2012 som senere mottok rekonstruktiv kirurgi var nesten alle EBBK-pasienter (figur 12). Halvparten av disse fikk rekonstruksjon av enkel grad (43-60%), og de fleste andre fikk kirurgi av middels grad (40-50%). Avansert rekonstruktiv kirurgi ble kun utført hos pasienter primæroperert i 2010 i denne perioden (14 %; figur 15). Videre så vi på pasienter primæroperert i 2015-2018 som senere fikk rekonstruktiv kirurgi, som besto av både EBBK- og OBBK-pasienter (figur 13). Blant pasienter primæroperert i 2015 ble det utelukkende utført rekonstruktiv kirurgi av middels grad. For pasienter primæroperert i 2016 var det lik fordeling av rekonstruktiv kirurgi av enkel (20%) og avansert (20%) grad, og en overvekt av rekonstruktiv kirurgi av middels grad (60 %). For pasienter primæroperert i 2017 eller 2018 fikk de fleste rekonstruktiv kirurgi av enkel grad (hhv. 83 % og 100 %). Det var også litt rekonstruktiv kirurgi av middels grad (17 %), men ingen rekonstruktiv kirurgi av avansert grad verken i 2017 eller 2018 (figur 15).

3.3 Relumpektomier og sårkomplikasjoner

Det var tendens til at en større andel EBBK-pasienter (10,5 %) enn OBBK-pasienter (6,7 %) fikk utført relumpektomi (figur 16), og at en lavere andel EBBK-pasienter (2,0 %) fikk sårkomplikasjon som krevde reoperasjon sammenlignet med OBBK-pasienter (4,2 %). Ingen av disse resultatene er dog signifikante (kjikvadrattest, hhv. $p=0,142$ og $p=0,130$).

Om vi ser på utviklingen av reoperasjoner over tid, er det forskjell mellom periodene 2009-2012 og 2015-2018. Figur 17 viser at i perioden 2009-2012 ble en høy andel (19-25%) av de kvinnene som mottok BBK også relumpektomert. Den høyeste totale andelen relumpektomier var i 2012 (25 %), der andelen var høyere i OBBK-gruppen (17 %) enn i EBBK-gruppen (9 %). I 2015 var den totale andelen relumpektomier betydelig redusert (11 %), men den var fortsatt høyest for OBBK (8 %) sammenlignet med EBBK (3 %). Fra 2016 til 2018 var andelen lavest for OBBK (hhv. 8 %, 2 % og 7 %) sammenlignet med EBBK (hhv. 10 %, 7 % og 12 %). Andelen relumpektomerte pasienter er signifikant forskjellig i perioden 2009-2012 sammenlignet med 2015-2018 (kjikvadrattest, $p=0,004$).

Når det gjelder reoperasjoner på grunn av sårkomplikasjoner (figur 18), var andelen reoperasjoner lav i perioden 2009-2015 (1-2 %). I 2016 økte andelen reoperasjoner kraftig (7 %), for så å øke ytterligere i 2017 (8 %) og i 2018 (10 %). I 2016 og 2017 var andelen reoperasjoner grunnet sårkomplikasjon høyere for OBBK-gruppen (hhv. 6 % og 7 %) sammenlignet med EBBK-gruppen (hhv. 2 % og 1 %), mens den var lik for EBBK og OBBK i 2018 (5 %). Dersom vi sammenligner tidsperiodene 2009-2012 og 2015-2018 med hensyn til andel reoperasjoner, er det ikke forskjell mellom gruppene (kjikvadrattest, $p=0,323$).

4 Diskusjon

I denne studien beskriver vi hvordan brystkreftkirurgien ved UNN Tromsø har utviklet seg fra 2009 til 2018. Vi ønsket spesielt å se på hvordan henvisningsraten til rekonstruktiv kirurgi i etterkant av BBK har utviklet seg, som et indirekte mål på pasienttilfredshet. Vi fant at andelen henvisninger til rekonstruktiv kirurgi i etterkant av BBK totalt sett har gått ned fra 2009 til 2018. Det var høyest henvisningsrate i perioden 2009-2012, hvor det fortrinnsvis var EBBK som ble benyttet. I perioden 2015-2018 var det stabilt lav henvisningsrate for både EBBK og OBBK. Likevel så vi at det ble færre henvisninger for hvert år i etterkant av OBBK sammenlignet med EBBK, dersom vi så på den relative differansen år for år. Vi fant også ut

at det var forskjell på type BBK og andel henvisninger da vi sammenlignet periodene 2009-2012 og 2015-2018.

Eldre studier viser at 40 % av pasientene er misfornøyde med det kosmetiske utfallet av BBK (49-52). Om man ser på OBBK alene er det rapportert om et godt kosmetisk resultat hos 84-89 % av pasientene (55). Våre funn viser at det er en langt mindre andel som blir henvist til rekonstruktiv kirurgi, både for BBK samlet og for OBBK alene. Denne diskrepansen kan delvis forklares av at ikke alle som er misfornøyde ber om å bli henvist til rekonstruktiv kirurgi. Vi så blant annet under datainnsamlingen at flere pasienter var misfornøyde med resultatet av primæroperasjonen, men at de på grunn av sykdom eller andre omstendigheter i livet ikke prioriterte å be om rekonstruksjon. Videre kan det tenkes at en del av pasientene ikke var klar over muligheten for rekonstruksjon på grunn av mangelfull informasjon fra helsevesenet, eller at andre faktorer spiller inn i deres egnethet for en slik operasjon. Høy BMI, røyking og høy grad av komorbiditet kan gjøre at pasienter er uegnede for operasjon, og det kan være at norske sykehus har strengere retningslinjer for hvem som avvises på bakgrunn av slike faktorer. En annen hypotese kan være at den onkoplastiske kompetansen har blitt bedre etter hvert som man har operert flere pasienter med de ulike teknikkene, slik at sannsynligheten for et vellykket kosmetisk resultat er større nå enn det tidligere har vært. Denne hypotesen underbygges av at vi ser færre henvisninger i siste periode av vår studie.

OBBK tillater fjerning av mer brystvev og utvider dermed indikasjonen for BBK (34;39). I vår studie så vi at EBBK i stor grad ble brukt til T1-svulster, mens OBBK i større grad ble brukt til pasienter med T2+. Vi har nevnt tidligere at BBK per dags dato bare er vist å være onkologisk sikker for små svulster (35). At det er brukt mer OBBK for T2+-svulster trenger derfor ikke være gunstig i onkologisk øyemed. Til tross for at OBBK ble brukt til større svulster enn EBBK i perioden 2015-2018, er henvisningsraten lav for begge gruppene. Dette kan tyde på at OBBK kan brukes ved større svulster uten at det påvirker pasienttilfredsheten.

Når det kommer til pasienttilfredshet er også tiden fra siste lumpektomi til henvisning, samt rekonstruktiv kirurgi av betydning. Det er nærliggende å tenke seg at pasientens livskvalitet påvirkes negativt av et langtrukket forløp. Observasjonstiden var minimum 2 år der siste registrerte år var 2018. Vår hypotese var at pasienten hadde fått tilstrekkelig tid til å vurdere behovet for rekonstruktiv kirurgi i løpet av denne perioden. Likevel registrerte vi alle datoer for henvisning og operasjon selv om det var mer enn 2 år siden siste lumpektomi. Det var en betydelig forskjell mellom dato for siste lumpektomi og dato for henvisning i periodene 2009-

2012 sammenlignet med 2015-2018. Ved UNN Tromsø gikk det i gjennomsnitt 3-4 år fra siste lumpektomi til henvisning i perioden 2009-2012. I perioden 2015-2018 var tidsintervallet mellom lumpektomi og henvisning stabilt kort mellom 0,7-1,5 år, der pasienter primæroperert i 2015 hadde det korteste intervallet. Det er vanskelig å si noe sikkert om hva endringen skyldes, men det kan tenkes at samfunnets, fastlegenes, kirurgenes og den enkelte institusjons målestokk på hva som er et godt kosmetisk resultat har endret seg. Det kan også tenkes at pasientene primæroperert i 2015-2018 ikke hadde lang nok observasjonstid, og at vi dermed ikke har klart å fange opp alle henvisninger til rekonstruktiv kirurgi blant disse pasientene. Et argument mot dette er at studiens korteste intervall mellom primæroperasjon og henvisning til rekonstruksjon var i 2015, mens intervallet var lengre i 2016, 2017 og 2018. Dette kan tale for at det ikke er observasjonstiden som skaper forskjellen mellom periodene, men at det er andre faktorer som spiller inn.

Når det gjelder gjennomsnittlig tid fra henvisning til utført rekonstruktiv kirurgi, var det helt klart kortest ventetid for pasienter primæroperert i 2018. Også her kan det tenkes at observasjonstiden er for kort, noe som kan ha ført til at vi ikke fanget opp alle rekonstruktive inngrep og derfor rapporterer kortere ventetid. Det gjør at ventetiden fra henvisning til operasjon dermed blir observert kortere i denne studien enn det den egentlig er. Utvidelsen av pasientenes rettigheter til fritt valg av behandlingssted i november 2015 kan også tenkes å ha redusert antall henvisninger til UNN. Henvisninger som går direkte til andre offentlige og private sykehus vises ikke i DIPS/DIPS Arena og blir følgelig ikke registrert. Lavere antall henvisninger vil også kunne forkorte ventetiden ved UNN etter henvisning.

En tidligere hypotese har vært at OBBK reduserer forekomsten av relumpektomier og ufrie render da man kan fjerne større deler av brystet (64). Vår studie viste at det ikke var forskjell i andel relumpektomier mellom EBBK og OBBK. Ved sammenligning av tidsperiodene 2009-2012 og 2015-2018, så vi at det var statistisk signifikant færre relumpektomier i den siste perioden. Det kan tyde på at den onkologiske kompetansen innen BBK ved UNN Tromsø har økt, og at dette gjenspeiles i færre relumpektomier i siste periode. Ettersom relumpektomier kan føre til forsinket oppstart av adjuvant behandling og påvirke onkologisk sikkerhet (71;72), ville det vært interessant å undersøke dette ved UNN Tromsø i framtidige studier.

Vi ville også beskrive forekomsten av sårkomplikasjoner som krevde reoperasjon på sykehus, og fant at det ikke var noen signifikant forskjell mellom tidsperiodene 2009-2012 og 2015-2018. Det var ingen forskjell i sårkomplikasjoner om man sammenligner EBBK med OBBK,

men studien vår er som nevnt ikke egnet til å direkte sammenligne disse metodene. De fleste studier som ser på relumpektomier og sårkomplikasjoner sammenligner likevel EBBK med OBBK da de har et annet studiedesign. Resultatene fra studier som omhandler postoperative komplikasjoner, er sprikende. Noen studier finner ingen forskjell i forekomst av postoperative komplikasjoner (73-75), mens andre studier viser at OBBK både gir oftere (77) og sjeldnere (78) komplikasjoner sammenlignet med EBBK. Videre registreres sårkomplikasjoner på forskjellig måte i ulike studier og vi har ikke funnet noen som ser på utvikling over tid, noe som gjør det vanskelig å sammenligne studiene med våre resultater. Det trengs flere studier for å kunne si noe sikkert om hvordan sårkomplikasjoner har utviklet seg over tid, og om OBBK skiller seg fra EBBK når det kommer til postoperative komplikasjoner.

Det er vist at brystkreft er en av de mest kostbare kreftformene med en estimert total helsetjenestekostnad på rundt 1,7 milliarder kroner i 2014, hvor kostnader i somatiske sykehus utgjør 97 % av beløpet (58). Faktorer som påvirker kostnadene er hvor omfattende operasjonen er, rekonvalesenstid, antall operasjoner og behov for rekonstruktiv kirurgi (39). I vår studie ser vi både færre relumpektomier grunnet ufri rand og henvisninger til rekonstruktiv kirurgi i perioden 2015-2018 sammenlignet med perioden 2009-2012. Dette kan indikere at kostnadene på brystkreftkirurgi ved UNN Tromsø har gått ned i denne perioden, men vi ingen konkrete tall på dette. Færre reoperasjoner kan også tenkes å øke onkologisk sikkerhet, dersom det er hold i hypotesen om at flere og større kirurgiske inngrep induserer vekst i sovende mikrometastaser og reduserer tiden til residiv (70).

Det finnes flere begrensninger ved denne studien. Vi skulle i utgangspunktet registrere alle pasienter fra 2009-2018, men så at vi måtte utelate 2011, 2013 og 2014 grunnet tidsbegrensning. Dersom vi hadde registrert pasienter fra alle årene hadde vi fått et større antall observasjoner, noe som ville økt den statistiske teststyrken og gitt en mer detaljert fremstilling av utviklingen. På grunn av tidsskjemaet og begrensninger i hvilken informasjon som finnes i pasientjournaler i DIPS og DIPS Arena, ble vi også nødt til å velge bort noen variabler som vi egentlig ønsket å registrere. Blant disse var stråledose, tid fra primæroperasjon til stråling, komorbide tilstander hos pasientene og kostnader knyttet til ulike operasjonstyper. Det var også noen variabler som ble registrert, men der datamaterialet var så lite at det ikke var hensiktsmessig å analysere og presentere det. Eksempelvis ønsket vi å se på andel pasienter henvist til rekonstruksjon etter ulike onkoplastiske teknikker per år, men antall observasjoner var for lavt.

Vi registrerte kun sårkomplikasjoner som krevde reoperasjon på sykehus, og vi registrerte ikke type sårkomplikasjon. Det hadde ikke latt seg gjøre å registrere alle typer sårkomplikasjoner og andre komplikasjoner ved bruk av vår metode for datainnsamling. Sårkomplikasjoner som ikke krevde reoperasjon var dokumentert i varierende grad og på ulike måter hos pasientene, noe som gjorde det vanskelig å finne dem ved journalgjennomgang. En del av sårkomplikasjonene kan dessuten ha blitt behandlet i primærhelsetjenesten, og disse ville ikke ha blitt fanget opp ved gjennomgang av sykehusjournal. Vi registrerte heller ikke postoperative komplikasjoner som krevde antibiotikabehandling på sykehus. Dette kunne vært interessant å se på i senere studier. Vi registrerte antall operasjoner på grunn av sårkomplikasjon, og her var det stor variasjon mellom pasientene. Det var eksempelvis en pasient som hadde fått 6 operasjoner bilateralt grunnet sårinfeksjon med *Pseudomonas aeruginosa*. Slike ekstremverdier påvirket gjennomsnitt og SEM betydelig. Her ville median vært et bedre mål fordi det ikke lar seg påvirke av ekstreme verdier i like stor grad.

Studien er retrospektiv, noe som gjør at vi ikke har mulighet til å randomisere pasienter til ulike behandlingsgrupper slik man kan i prospektive studier. Studien er dermed ikke egnet til å sammenligne EBBK og OBBK, men vi kan beskrive forskjeller mellom gruppene over tid. Ved å se på hvordan brystkreftkirurgien, henvisninger og reoperasjoner har utviklet seg kan vi sammenligne tidsperiodene, samt danne hypoteser om hva som har påvirket henvisningsraten.

Under innsamling av datamaterialet møtte vi på flere utfordringer. Vi så at det var stor variasjon i kvaliteten på operasjonsbeskrivelser, samt bruk av operasjonskoder. Det var flere ganger inkonsekvent bruk av ulike betegnelser på kirurgiske teknikker, og det var tidvis vanskelig for oss å forstå hva som var gjort. Dette gjorde det krevende for oss å plassere de ulike onkoplastiske metodene i riktig kategori, og kan ha medført en viss feilklassifisering. Vi har også funnet pasienter som enten manglet eller hadde feil operasjonskode i et gitt år, for så å finne dem med riktig kode i et annet år. Det gjør at vi er usikre på om vi har fått med alle pasienter, da noen kan ha manglet riktig operasjonskode.

Et annet moment var at det var en tydelig forbedring i journalføring og dokumentasjon i siste del av studieperioden sammenlignet med de tidligste årene. Operasjonsbeskrivelsene var ofte registrert på forskjellige avdelinger, noe som gjorde det vanskelig å finne dem i DIPS/DIPS Arena. Helseopplysningsskjema var sjeldent registrert i 2009, og dersom de var registrert var

de mindre detaljerte enn nyere skjemaer. Det manglet ofte opplysning om BMI, røykestatus og antall tidligere operasjoner i helseopplysnings skjemaet, og hos en betydelig andel pasienter var denne informasjonen heller ikke mulig å finne i andre deler av journalen. Positiv røykestatus og høy BMI er begge kontraindikasjoner for rekonstruktiv kirurgi, og det er viktig at disse variablene blir mest mulig nøyaktig.

Når det gjelder antall tidligere operasjoner var dette selvrapporterte data, og vi kan ikke stole blindt på at pasientene oppga alle operasjoner de hadde gjennomgått. Pasientene kan ha fått utført både kosmetiske og ikke-kosmetiske inngrep hos private aktører eller andre helseforetak der vi ikke har innsyn i journalen. Tidligere kirurgi i samme bryst har stor betydning for vårt hovedutfall, da det høyst sannsynlig påvirker ønske om rekonstruktiv kirurgi. Det kan også diskuteres om vi burde ha registrert tidligere kirurgi i motsatt bryst. Tidligere kirurgi kan ha skapt en størrelsesforskjell som utjevnes ved kirurgi i aktuelle bryst, og dermed eliminerer behov for korrigerende kirurgi. Samme problem kan imidlertid oppstå dersom kvinnen har asymmetriske bryst fra før av, noe som er ganske vanlig. Onkoplastikk kan da utjevne forskjellen og gjøre rekonstruksjon unødvendig. Det er mange faktorer som kan påvirke ønsket om rekonstruktiv kirurgi, og det var vanskelig for oss å ta høyde for alle. Vi vet blant annet at pasienttilfredsheten etter BBK avhenger av hvor stor prosentandel av totalt brystvolum som fjernes (53), men i vår studie hadde vi ikke data til å beregne dette. Vi skulle gjerne hatt mer nøyaktige målinger med validerte scoringsverktøy på parametere som preoperativ bryststørrelse, tidligere kirurgi, selvrapportert livskvalitet, kroppsbilde og kosmetisk utfall, samt hva som gjorde at pasientene ønsket eller ikke ønsket rekonstruktiv kirurgi i etterkant.

Noen styrker ved denne studien er at vi fikk registrert relativt mange pasienter til tross for den korte tiden vi hadde til rådighet. Tilstrekkelig antall studieobjekter styrker studiens validitet. Ved å se på trenden over tid med et dekkende antall pasienter kan vi med større sannsynlighet si at våre funn er reelle og pålitelige. Vi hadde også relativt mange variabler som muliggjør mer omfattende og innholdsrike deskriptive analyser. En ulempe med mange variabler er at det øker sannsynligheten for funn som ikke er reelle. Videre kan det være en fordel at datainnsamlingen ble foretatt av studenter uten sterk tilknytning til det kirurgiske miljøet ved UNN. Ettersom vi ikke har noen egeninteresse av å finne for eksempel en reduksjon i antall henvisninger eller økning i bruk av avanserte onkoplastiske teknikker, reduseres sjansen for ubevisste og bevisste observatøreffekter i registreringsarbeidet.

5 Konklusjon

I perioden 2009-2018 har andel lumpektomier, og spesielt OBBK, økt gradvis. EBBK hadde en høyere andel T1-svulster enn OBBK, og OBBK hadde en høyere andel T2+ enn EBBK. Det er forskjell mellom tidsperiodene 2009-2012 og 2015-2018 når det kommer til type BBK, andel henvisninger til rekonstruktiv kirurgi og relumpektomier. Det var ikke forskjell i sårkomplikasjoner som krevde reoperasjon på sykehus i disse tidsperiodene. Blant pasienter primæroperert med EBBK sees en gradvis redusert henvisningsrate til rekonstruktiv kirurgi, mens henvisningsraten for OBBK-pasienter er stabilt lav i hele studieperioden.

Denne studien viser utviklingen av BBK ved UNN Tromsø i perioden 2009-2018. Den kan si noe om henvisningsrate til rekonstruktiv kirurgi som et indirekte mål på pasienttilfredshet, samt andel relumpektomier og sårkomplikasjoner. Studien beskriver også hvilken type onkoplastiske inngrep som ble utført i perioden, og sier dermed noe om kompetansenivået innen brystkreftkirurgi ved sykehuset. Disse resultatene kan fungere som sammenligningsgrunnlag for andre norske sykehus. Den observerte reduksjonen i antall henvisninger til rekonstruktiv kirurgi kan tyde på at introduksjonen av OBBK har medført bedre mulighet for å tilpasse behandlingen etter pasientenes individuelle behov. For mer solide resultater trengs det prospektive studier med validerte skåringsverktøy som i tillegg til parameterne vi har registrert, ser på parametere som preoperativ bryststørrelse, tidligere kirurgi, selvrapportert livskvalitet, kroppsbilde og kosmetisk utfall, samt hva som gjorde at pasientene ønsket eller ikke ønsket rekonstruktiv kirurgi.

Referanseliste

1. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2020 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway[lest 5. desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2020/cin-2020.pdf>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49.
3. Kreftregisteret. Brystkreft[oppdatert 27. oktober 2021; lest 1. desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>
4. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25(1):16-27.
5. Chlebowski RT. Factors that modify breast cancer risk in women: UpToDate [oppdatert 13. mai 2021; lest 5. desember 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women?search=breast%20cancer%20epidemiology&topicRef=744&source=see_link
6. Chen WY. Menopausal hormone therapy and the risk of breast cancer: UpToDate [oppdatert 16. juli 2021; lest 5. desember 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hormone-therapy-and-the-risk-of-breast-cancer?search=breast%20cancer%20epidemiology&topicRef=792&source=see_link
7. Roe A, Bartz DA, Douglas PS. Combined estrogen-progestin contraception: Side effects and health concerns: UpToDate [oppdatert 20. oktober 2021; lest 5. desember 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/combined-estrogen-progestin-contraception-side-effects-and-health-concerns?search=Combined%20estrogen-progestin%20contraception:%20Side%20effects%20and%20health%20concerns&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
8. Ritte R, Lukanova A, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Mesrine S, et al. Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study. *Int J Cancer* 2013;132(11):2619-29.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet Oncology* 2012;13(11):1141-51.
10. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000;152(10):950-64.
11. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1994;139(8):819-35.
12. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15(1):36-47.
13. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002;360(9328):187-95.
14. Morimoto LM, White E, Chen Z, Chlebowski RT, Hays J, Kuller L, et al. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). *Cancer Causes Control* 2002;13(8):741-51.

15. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *Jama* 2006;296(2):193-201.
16. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2004;111(5):762-71.
17. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156(9):635-48.
18. Schoemaker MJ, Nichols HB, Wright LB, Brook MN, Jones ME, O'Brien KM, et al. Association of Body Mass Index and Age With Subsequent Breast Cancer Risk in Premenopausal Women. *JAMA Oncol* 2018;4(11):e181771.
19. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer* 2015;112(3):580-93.
20. Gram IT, Park SY, Kolonel LN, Maskarinec G, Wilkens LR, Henderson BE, et al. Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study. *Am J Epidemiol* 2015;182(11):917-25.
21. Gaudet MM, Carter BD, Brinton LA, Falk RT, Gram IT, Luo J, et al. Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies. *Int J Epidemiol* 2017;46(3):881-93.
22. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015;154(2):213-24.
23. Bjerkaas E. Aspects of Active Smoking and Breast Cancer. Tromsø: UiT Norges arktiske universitet [lest 3. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://munin.uit.no/bitstream/handle/10037/6799/thesis.pdf;sequence=4>
24. McTiernan A, Kooperberg C, White E, Wilcox S, Coates R, Adams-Campbell LL, et al. Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Cohort Study. *Jama* 2003;290(10):1331-6.
25. Kehm RD, Genkinger JM, MacInnis RJ, John EM, Phillips KA, Dite GS, et al. Recreational Physical Activity Is Associated with Reduced Breast Cancer Risk in Adult Women at High Risk for Breast Cancer: A Cohort Study of Women Selected for Familial and Genetic Risk. *Cancer Res* 2020;80(1):116-25.
26. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer* 2016;52:138-54.
27. Kreftregisteret. Om Mammografiprogrammet[oppdatert 29. september 2021; lest 5. desember 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.kreftregisteret.no/screening/mammografiprogrammet/om_mammografiprogrammet/
28. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft[oppdatert 23. mars 2022; lest 3. april 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram/Brystkreft%20-%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging.pdf/_/attachment/inline/54aa081b-9a76-409b-850f-abf657174663:ab33a788ac75510aca73ae3ea1c2805dee434810/Nasjonalt%20handlingsprogram%20for%20pasienter%20med%20brystkreft.pdf

29. Yates LR, Seoane J, Le Tourneau C, Siu LL, Marais R, Michiels S, et al. The European Society for Medical Oncology (ESMO) Precision Medicine Glossary. *Annals of Oncology* 2018;29(1):30-5.
30. Jameson JL, Longo DL. Precision medicine--personalized, problematic, and promising. *N Engl J Med* 2015;372(23):2229-34.
31. Kreftforeningen. Brystkreft[oppdatert 23. mars 2022; lest 3. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/brystkreft/#behandling>
32. Plesca M, Bordea C, El Houcheimi B, Ichim E, Blidaru A. Evolution of radical mastectomy for breast cancer. *J Med Life* 2016;9(2):183-6.
33. Zurrida S, Bassi F, Arnone P, Martella S, Del Castillo A, Ribeiro Martini R, et al. The Changing Face of Mastectomy (from Mutilation to Aid to Breast Reconstruction). *Int J Surg Oncol* 2011;2011:980158.
34. Macmillan RD, McCulley SJ. Oncoplastic Breast Surgery: What, When and for Whom? *Curr Breast Cancer Rep* 2016;8:112-7.
35. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi 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(16):1227-32.
36. 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(16):1233-41.
37. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995;333(22):1444-55.
38. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft. Årsrapport[lest 03.01.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-10/Årsrapport%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20brystkreft%202020.pdf>
39. Korvald C, L'Orange IC. Onkoplastisk brystbevarende kirurgi. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening* 2020.
40. Chatterjee A, Gass J, Patel K, Holmes D, Kopkash K, Peiris L, 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.
41. Daga G, Kumar R. Donut Mastopexy Lumpectomy. *Indian J Surg Oncol* 2019;10(2):372-3.
42. Yang JD, Lee J, Cho Y, Kim W, Hwang S, Jung J, et al. Surgical Techniques for Personalized Oncoplastic Surgery in Breast Cancer Patients with Small- to Moderate-Sized Breasts (Part 1): Volume Displacement. *Journal of breast cancer* 2012;15:1-6.
43. Douvretzemis SE, Kovacs T. Concept, Principles and Indication of Oncoplastic Breast Surgery: Fashion or Necessity. I: Klimberg VS, Kovacs T, Rubio IT, red. *Oncoplastic Breast Surgery Techniques for the General Surgeon*. Cham: Springer International Publishing; 2020. s. 1-33. Tilgjengelig fra: https://doi.org/10.1007/978-3-030-40196-2_1
44. Hudson DA. A modified excision for combined reduction mammoplasty and breast conservation therapy in the treatment of breast cancer. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31(1):71-5.
45. Cruz-Korchin N, Korchin L. Vertical versus Wise Pattern Breast Reduction: Patient Satisfaction, Revision Rates, and Complications. *Plastic and reconstructive surgery* 2003;112:1573-8; discussion 9.
46. Cantürk NZ, Şimşek T, Özkan Gürdal S. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery According to Tumor Location. *Eur J Breast Health* 2021;17(3):220-33.

47. Aljarrah A, Nos C, Nasr R, Clough KB, Bats A-S, Lecuru F. Updated follow-up of patients treated with the oncoplastic “Crescent” technique for breast cancer. *The Breast* 2012;21(4):475-9.
48. Deshields TL, Reschke A, Walker MS, Brewer A, Taylor M. Psychological status at time of diagnosis and patients' ratings of cosmesis following radiation therapy for breast cancer. *J Psychosoc Oncol* 2007;25(2):103-16.
49. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Does cosmetic outcome from treatment of primary breast cancer influence psychosocial morbidity? *Eur J Surg Oncol* 1999;25(6):571-3.
50. Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, Kiebert G, Fentiman IS, Mignolet F, et al. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC trial 10801. *European Journal of Cancer* 1998;34(3):307-14.
51. Sneeuw KCA, Aaronson NK, Yarnold JR, Broderick M, Regan J, Ross G, et al. Cosmetic and functional outcomes of breast conserving treatment for early stage breast cancer. 2. Relationship with psychosocial functioning. *Radiotherapy and Oncology* 1992;25(3):160-6.
52. Waljee JF, Hu ES, Ubel PA, Smith DM, Newman LA, Alderman AK. Effect of esthetic outcome after breast-conserving surgery on psychosocial functioning and quality of life. *J Clin Oncol* 2008;26(20):3331-7.
53. Cochrane RA, Valasiadou P, Wilson AR, Al-Ghazal SK, Macmillan RD. Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. *Br J Surg* 2003;90(12):1505-9.
54. Kelsall JE, McCulley SJ, Brock L, Akerlund MTE, Macmillan RD. Comparing oncoplastic breast conserving surgery with mastectomy and immediate breast reconstruction: Case-matched patient reported outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017;70(10):1377-85.
55. Haloua MH, Krekel NM, Winters HA, Rietveld DH, Meijer S, Bloemers FW, et al. A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery: current weaknesses and future prospects. *Ann Surg* 2013;257(4):609-20.
56. Come SE. Patterns of relapse and long-term complications of therapy in breast cancer survivors: UpToDate [opdatert 30. mars 2022; lest 3. april 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/patterns-of-relapse-and-long-term-complications-of-therapy-in-breast-cancer-survivors?sectionName=LONG-TERM%20ADVERSE%20EFFECTS%20OF%20PRIMARY%20THERAPY&search=breast%20cancer%20surgery&topicRef=807&anchor=H6&source=see_link#H6
57. Veiga DF, Veiga-Filho J, Ribeiro LM, Archangelo-Junior I, Balbino PFR, Caetano LV, et al. Quality-of-Life and Self-Esteem Outcomes after Oncoplastic Breast-Conserving Surgery [Outcomes Article]. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010;125(3).
58. OsloEconomics. Krefte i Norge: kostnader for pasientene, helsetjenesten og samfunnet [lest 7. desember 2021]. Tilgjengelig fra: http://oslocancercluster.no/wp-content/uploads/2016/10/20161004-Kreftekostnader_i_Norge-WEB.pdf
59. Asban A, Homsy C, Chen L, Fisher C, Losken A, Chatterjee A. A cost-utility analysis comparing large volume displacement oncoplastic surgery to mastectomy with single stage implant reconstruction in the treatment of breast cancer. *Breast* 2018;41:159-64.
60. Chatterjee A, Asban A, Jonczyk M, Chen L, Czerniecki B, Fisher CS. A cost-utility analysis comparing large volume displacement oncoplastic surgery to mastectomy with free flap reconstruction in the treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2019;218(3):597-604.

61. Chatterjee A, II OA, Asban A, Minasian R, Losken A, Graham R. A Cost-Utility Analysis Comparing Oncoplastic Breast Surgery with Standard Lumpectomy in Large Breasted Women. *Plastic and reconstructive surgery Global open* 2016;4:35.
62. Mansell J, Weiler-Mithoff E, Stallard S, Doughty JC, Mallon E, Romics L. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy. *Breast* 2017;32:179-85.
63. De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A, Geha R, Nocera N, Czerniecki BJ, et al. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review. *Ann Surg Oncol* 2016;23(10):3247-58.
64. Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2017;9:521-30.
65. Marks LB, Gupta GP, Muss HB, Ollila DW. Mastectomy May Be an Inferior Oncologic Approach Compared to Breast Preservation. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics* 2019;103(1):78-80.
66. Royce TJ, Gupta GP, Marks LB. Breast conservation therapy versus mastectomy for breast cancer. *The Lancet Oncology* 2020;21(4):492-3.
67. Giannotti DG, Hanna SA, Cerri GG, Barbosa Bevilacqua JL. Analysis of Skin Flap Thickness and Residual Breast Tissue After Mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102(1):82-91.
68. Curigliano G, Petit JY, Bertolini F, Colleoni M, Peruzzotti G, de Braud F, et al. Systemic effects of surgery: quantitative analysis of circulating basic fibroblast growth factor (bFGF), Vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor beta (TGF-beta) in patients with breast cancer who underwent limited or extended surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2005;93(1):35-40.
69. Shao L, Ouchi T, Sakamoto M, Mori S, Kodama T. Activation of latent metastases in the lung after resection of a metastatic lymph node in a lymph node metastasis mouse model. *Biochem Biophys Res Commun* 2015;460(3):543-8.
70. Demicheli R, Retsky MW, Hrushesky WJ, Baum M. Tumor dormancy and surgery-driven interruption of dormancy in breast cancer: learning from failures. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4(12):699-710.
71. Gupta S, King WD, Korzeniowski M, Wallace DL, Mackillop WJ. The Effect of Waiting Times for Postoperative Radiotherapy on Outcomes for Women Receiving Partial Mastectomy for Breast Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2016;28(12):739-49.
72. Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ. Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol* 2003;21(3):555-63.
73. Down SK, Jha MMSMPK, Burger A, Hussien MI. Oncological Advantages of Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Treatment of Early Breast Cancer. *The Breast Journal* 2013;19(1):56-63.
74. Chauhan A, Sharma MM. Evaluation of surgical outcomes following oncoplastic breast surgery in early breast cancer and comparison with conventional breast conservation surgery. *Med J Armed Forces India* 2016;72(1):12-8.
75. Cil TD, Cordeiro E. Complications of Oncoplastic Breast Surgery Involving Soft Tissue Transfer Versus Breast-Conserving Surgery: An Analysis of the NSQIP Database. *Ann Surg Oncol* 2016;23(10):3266-71.
76. Carter SA, Lyons GR, Kuerer HM, Bassett RL, Jr., Oates S, Thompson A, et al. Operative and Oncologic Outcomes in 9861 Patients with Operable Breast Cancer:

- Single-Institution Analysis of Breast Conservation with Oncoplastic Reconstruction. *Ann Surg Oncol* 2016;23(10):3190-8.
77. Tenofsky PL, Dowell P, Topalovski T, Helmer SD. Surgical, oncologic, and cosmetic differences between oncoplastic and nononcoplastic breast conserving surgery in breast cancer patients. *Am J Surg* 2014;207(3):398-402; discussion
 78. Crown A, Scovel LG, Rocha FG, Scott EJ, Wechter DG, Grumley JW. Oncoplastic breast conserving surgery is associated with a lower rate of surgical site complications compared to standard breast conserving surgery. *Am J Surg* 2019;217(1):138-41.
 79. Dracham CB, Shankar A, Madan R. Radiation induced secondary malignancies: a review article. *Radiat Oncol J* 2018;36(2):85-94.
 80. Gladwish A, Didiodato G, Conway J, Stevens C, Follwell M, Tam T, et al. Implications of Oncoplastic Breast Surgery on Radiation Boost Delivery in Localized Breast Cancer. *Cureus* 2021;13(11):e20003.
 81. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft. Årsrapport 2020[lest 8. desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-10/Årsrapport%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20brystkreft%202020.pdf>

Tabeller

	EBBK N = 446 (%)	OBBK N = 166 (%)	p-verdi
Alder ved primæroperasjon N = 612 (100)			0,002 ^b
Gjennomsnitt ± SEM	59,6 ± 0,5	56,6 ± 0,9	
BMI N = 602 (98,4)			0,359 ^b
Gjennomsnitt ± SEM	27,0 ± 0,2	26,6 ± 0,4	
Røyk N = 489 (79,9)			0,031 ^a
Nei	217 (63,5)	108 (73,5)	
Ja	125 (36,5)	39 (26,5)	
Antall tidligere operasjoner N = 418 (68,3)			0,463 ^a
1-2	272 (97,8)	138 (98,6)	
3-4	6 (2,2)	1 (0,7)	
5-6	0 (0)	1 (0,7)	
Resektatvolum (cm³) N = 599 (97,8)			0,063 ^b
Gjennomsnitt ± SEM	124 ± 6,9	145 ± 8,5	
Aksilledisseksjon N = 612 (100)			0,042 ^a
Nei	398 (89,2)	138 (83,1)	
Ja	48 (10,8)	28 (16,9)	
Neoadjuvant behandling N = 608 (99,3)			< 0,001 ^a
Nei	432 (97,5)	146 (88,5)	
Ja	11 (2,5)	19 (11,5)	
Lesjonstype N = 610 (99,7)			0,081 ^a
DCIS	53 (11,9)	9 (5,4)	
Infiltrerende	391 (88,1)	157 (94,6)	
T-stadium			
T1	311 (79,5)	81 (52,3)	< 0,001 ^a
T2+	80 (20,5)	74 (47,7)	
N-stadium			
N0	328 (84,3)	109 (70,3)	< 0,001 ^a
N1	54 (13,9)	39 (25,2)	
N2+	7 (1,8)	7 (4,5)	

^a kjikvadrattest

^b t-test

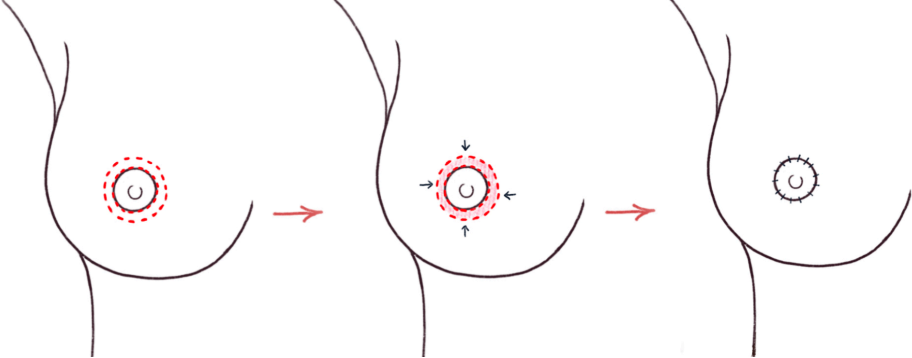
Tabell 1 – Pasient- og kliniske karakteristika

Tabellen sammenligner EBBK- og OBBK-pasienter etter pasient- og kliniske karakteristika. Pasientkarakteristika vises som alder ved primæroperasjon, BMI og røyk. I tillegg vises kliniske karakteristika som antall tidligere operasjoner, resektatvolum, aksilledisseksjon, neoadjuvant behandling og lesjonstype. Lesjonstype er deretter delt inn i DCIS og infiltrerende. Infiltrerende er delt opp i T1 og T2+, samt N0, N1 og N2+. Kontinuerlige variabler er oppgitt med gjennomsnitt og SEM, og testet med t-test. Kategoriske variabler er oppgitt som antall, samt prosent innenfor respektive behandlingsgruppe. De er testet med Pearson kjikvadrattest.

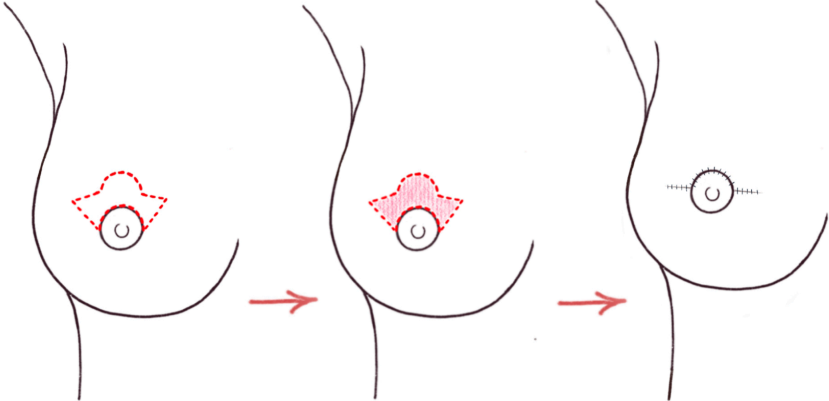
Figurer

Figur 1 – Onkoplastiske teknikker

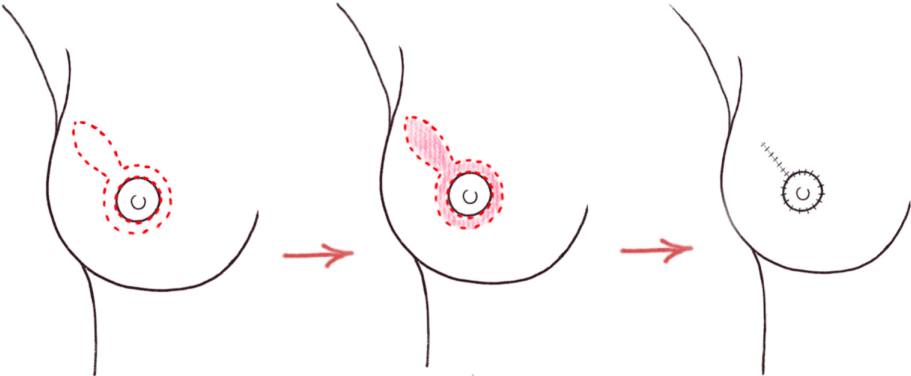
A

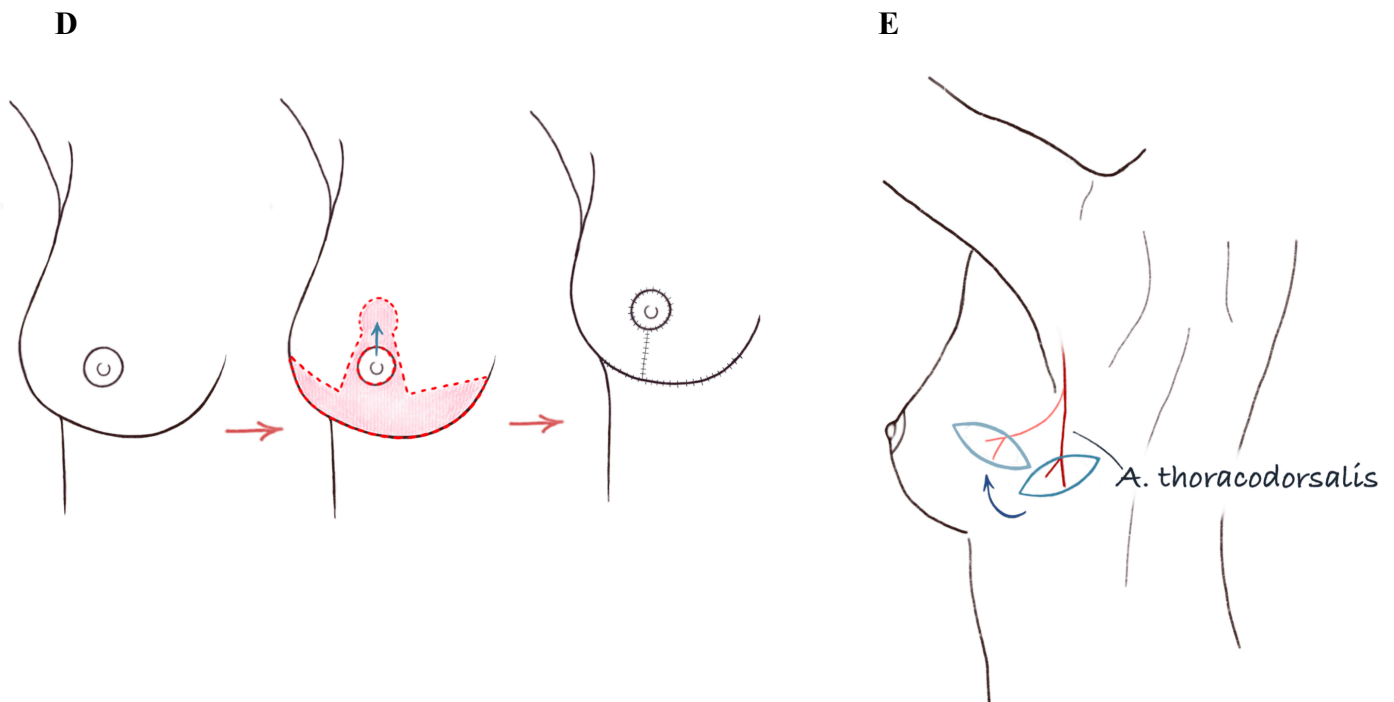


B



C





Figur 1 – Onkoplastiske teknikker

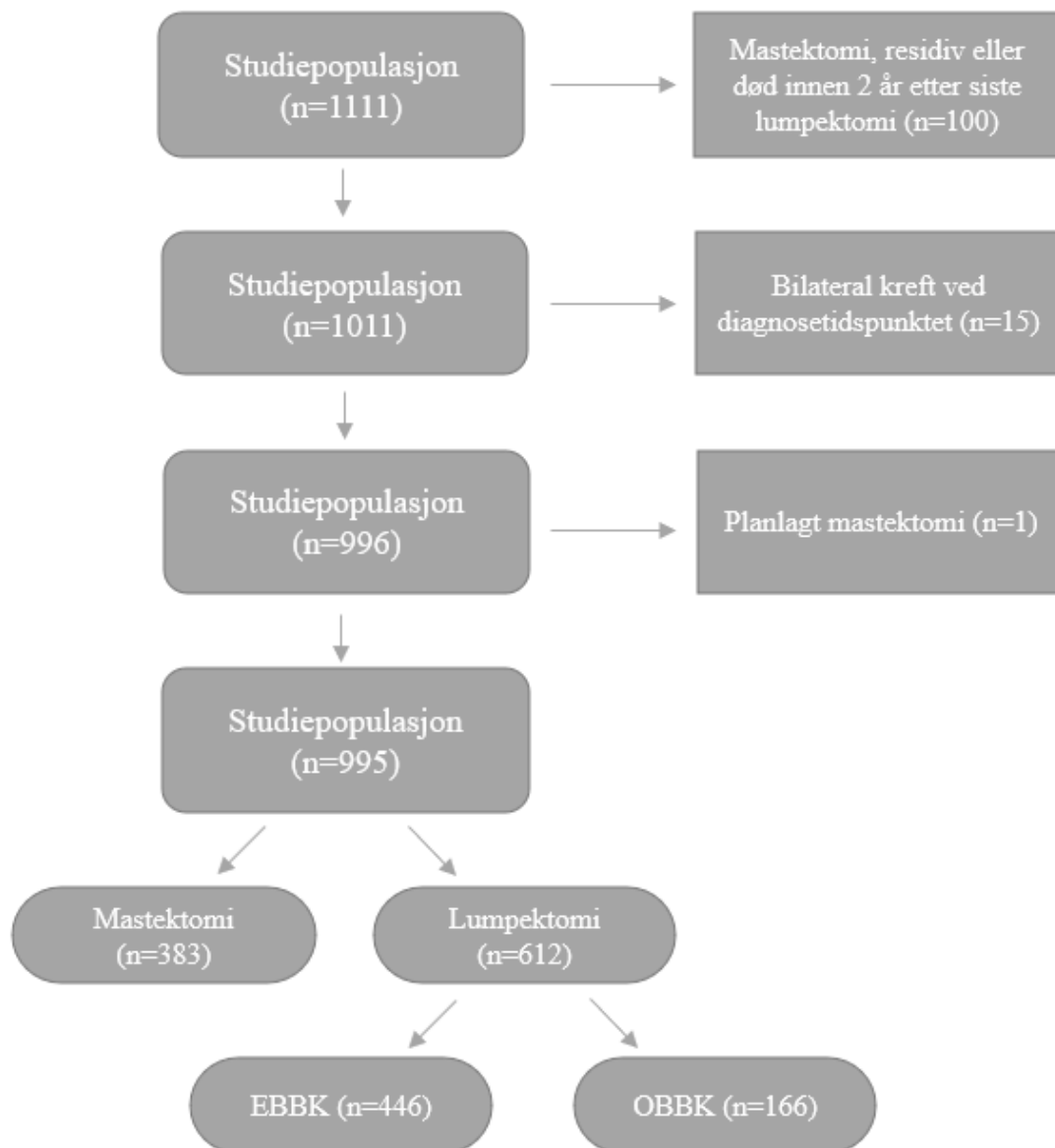
A) Smultringplastikk. Enkel onkoplastikk eksemplifisert ved smultringplastikk, også kalt donut- eller round block-plastikk. Ved denne teknikken legges det to konsentriske periareolære incisjoner. Huden mellom incisjonene deepitelialiseres, før man inciderer i dermis og mobiliserer huden fra underlaget i flere retninger. Tumor fjernes. Deretter kan kjertelvevet mobiliseres etter behov før vevet lukkes i flere lag og sårkantene sys sammen. Det periareolære arret kamoufleres av ulik pigmentering i areola og huden rundt.

B) Flaggermusvingeplastikk. Enkel onkoplastikk i form av flaggermusvingeplastikk, også kalt batwing-plastikk eller horisontal mammoplastikk. Den preoperative opptegningen minner om en flaggermus i formen.

C) Racket-plastikk. Enkel onkoplastikk i form av Racket-plastikk, hvor arret blir sendt ut som en badmintonracket. Det legges en periareolær incisjon langs kanten av areolamamillekomplekset (AMK), og en større periareolær incisjon utenfor denne. Fra den ytterste periareolære incisjonen legges en kileformet incisjon.

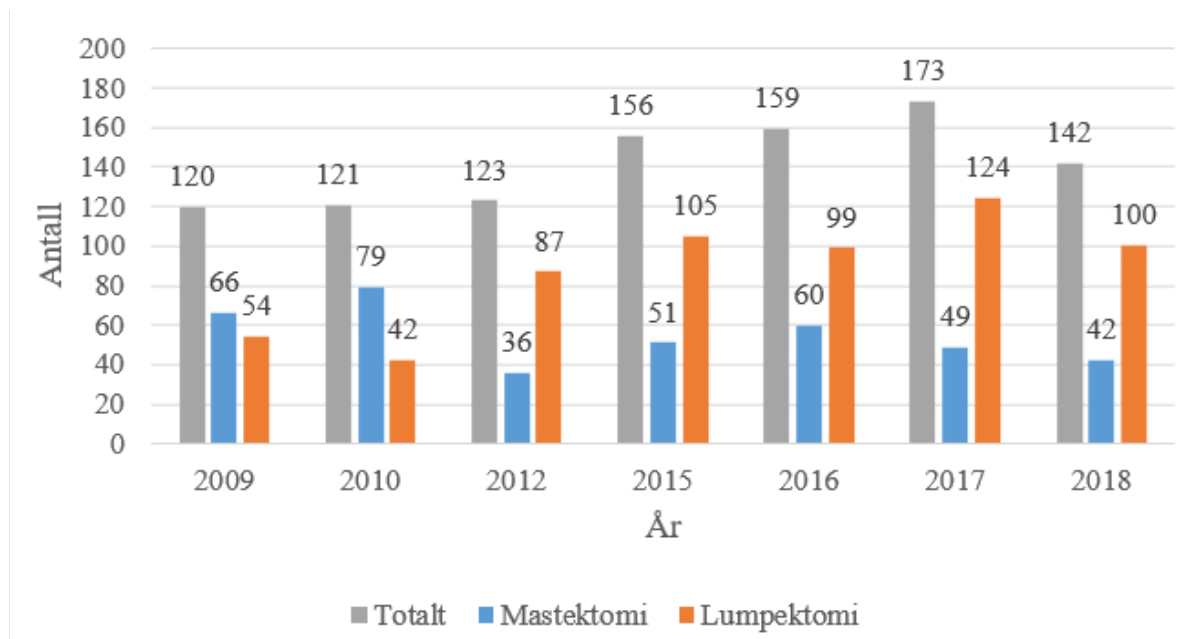
D) Invertert T-plastikk. Middels avansert onkoplastikk eksemplifisert ved invertert T-plastikk, også kalt ankersnitt eller wise pattern. AMK flyttes i kranial retning, med bevart blodforsyning fra minst en side. Teknikken åpner for betydelig volumreduksjon og løft, og etterlater et arr formet som en oppned-T eller et anker. I denne kompleksitetskategorien finner vi også vertikal plastikk som ikke er illustrert her.

E) Thoracodorsal artery perforator (TDAP) flap. Avansert onkoplastikk eksemplifisert ved thoracodorsal artery perforator flap. Dette er en stilket lapp som får sin blodforsyning fra arteria thoracodorsalis og dens arterieperforatorer (TDAP). Det finnes flere eksempler på avansert onkoplastikk som ikke er illustrert her.



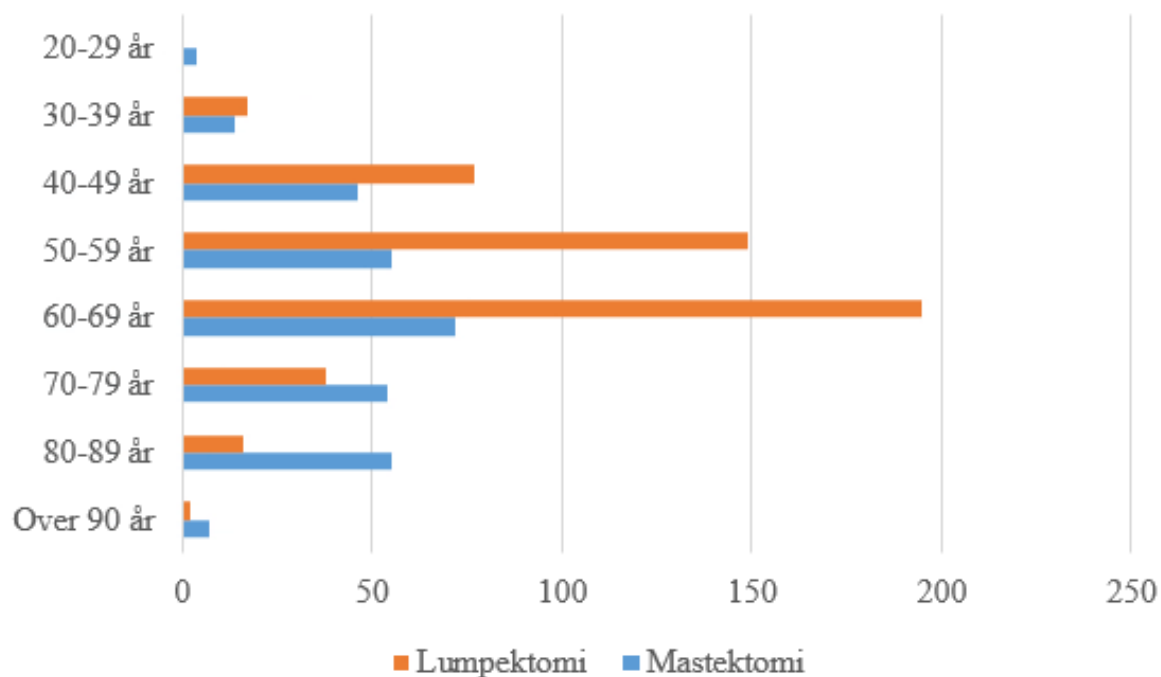
Figur 2 – Flytskjema

1111 pasienter som ble mastektomert eller lumpektomert for DCIS eller brystkreft i årene 2009, 2010, 2012, 2015, 2016, 2017 eller 2018 ble registrert. 100 pasienter ble ekskludert grunnet mastektomi, residiv eller død innen 2 år etter siste lumpektomi. Ytterligere 15 pasienter ble ekskludert på grunn av bilateral kreft ved diagnosetidspunktet og 1 grunnet planlagt mastektomi i fremtiden. 995 ble inkludert, hvorav 383 var mastektomier og 612 var lumpektomier. Blant de lumpektomerte mottok 446 pasienter EBBK og 166 mottok OBBK.



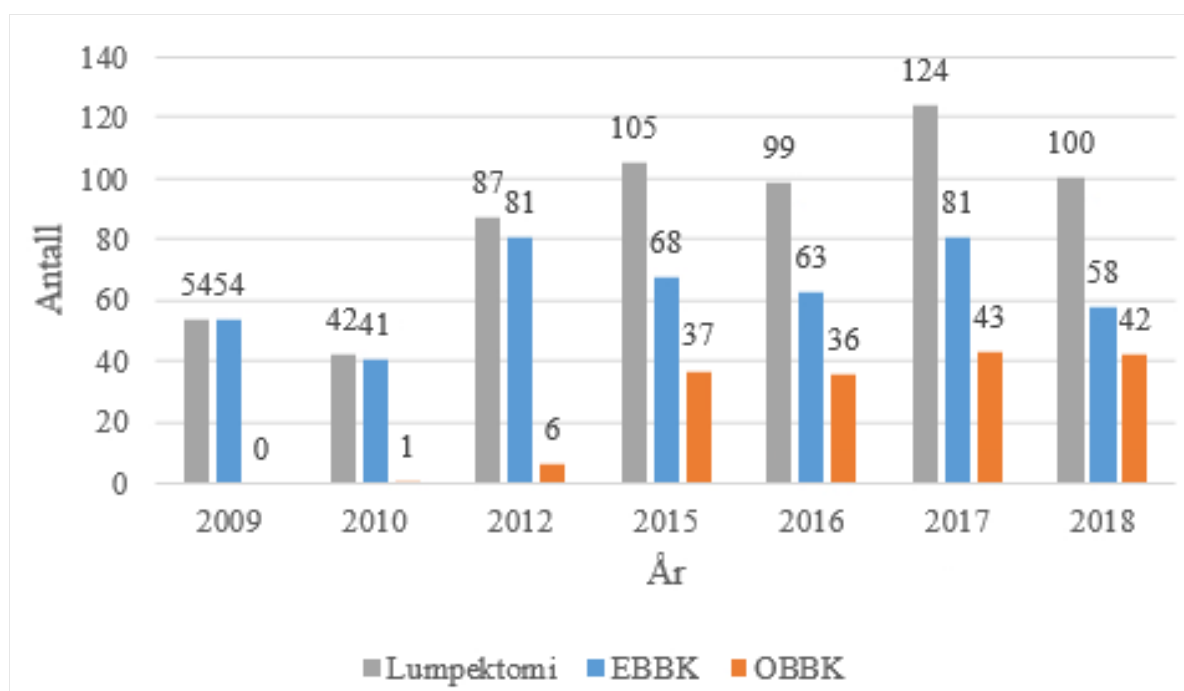
Figur 3 – Brystkreftoperasjoner per år

Antall brystkreftoperasjoner i perioden 2009-2018 delt opp i totalt antall, mastektomi og lumpektomi.



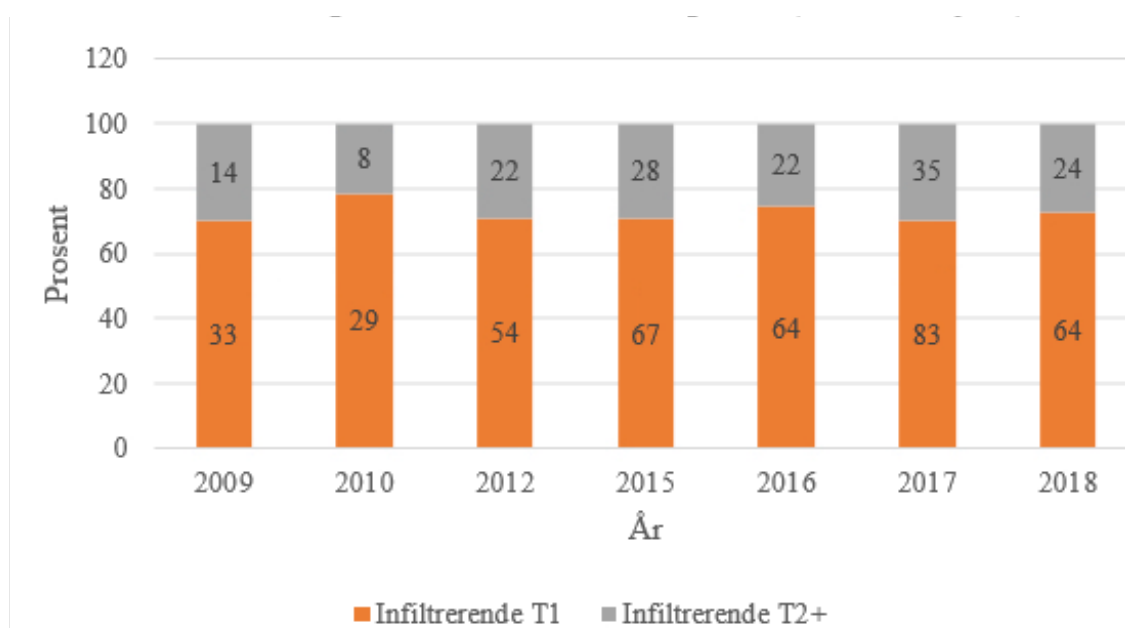
Figur 4 – Alder ved primæroperasjon

Antall pasienter i ulike aldersgrupper delt opp i lumpektomi og mastektomi som primæroperasjon.



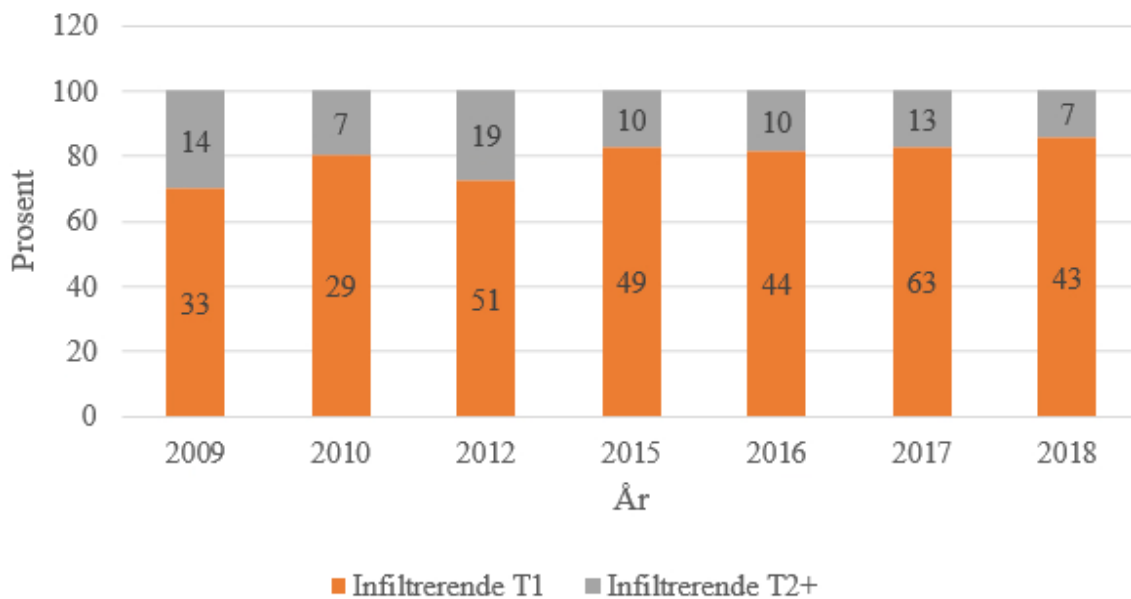
Figur 5 – Lumpektomier per år

Antall lumpektomier i perioden 2009-2018 delt opp i totalt antall, EBBK og OBBK.



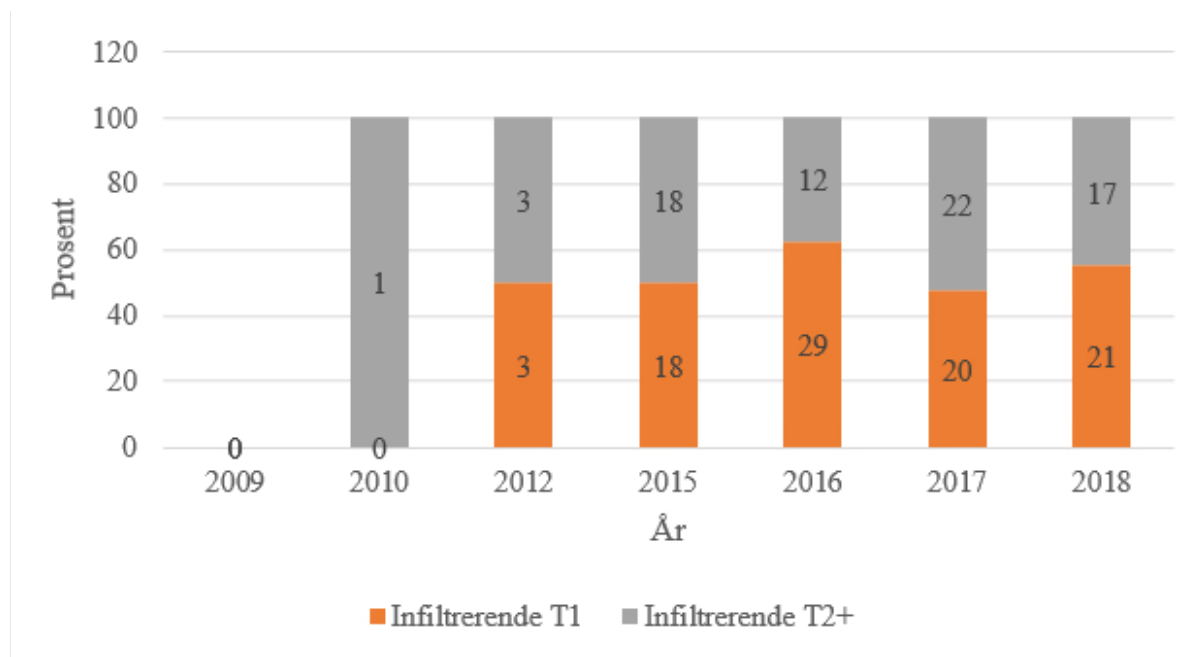
Figur 6 – Lumpektomier etter T-stadium per år

Prosent lumpektomier etter T-stadium, delt opp i T1 eller T2+ per år i perioden 2009-2018. Antall er oppgitt i søylene.



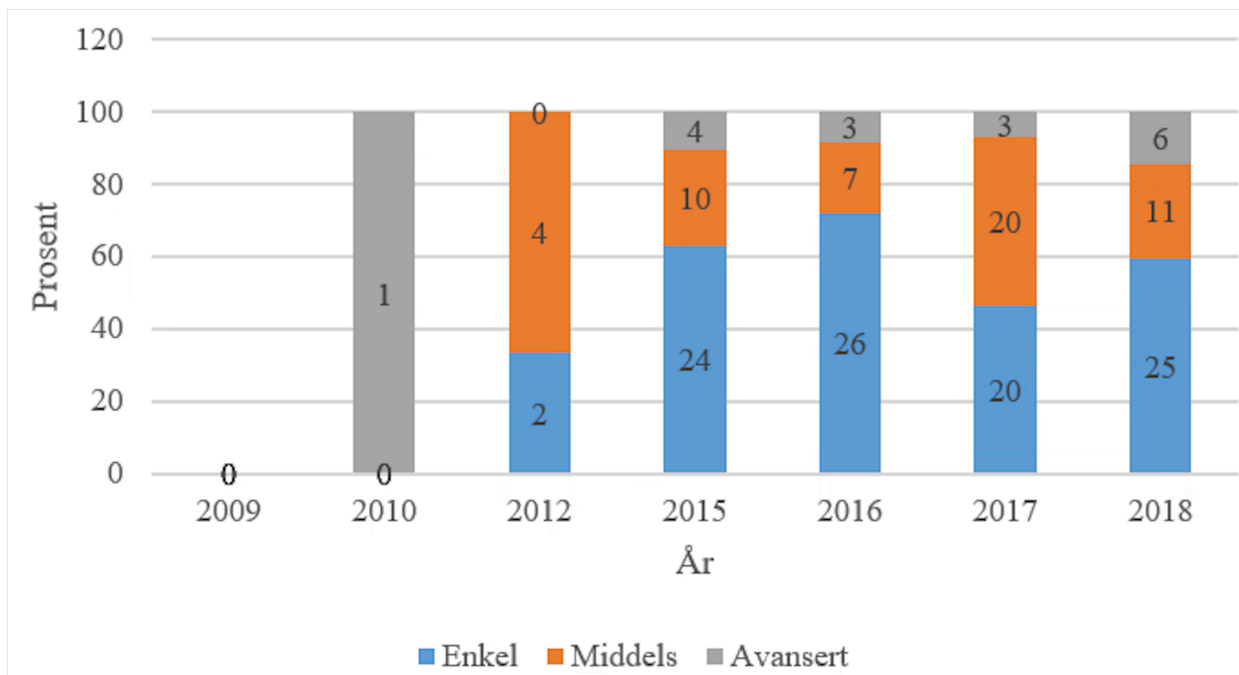
Figur 7 – EBBK etter T-stadium per år

Prosent EBBK delt opp i T1 eller T2+ per år i perioden 2009-2018. Antall er oppgitt i søylene.



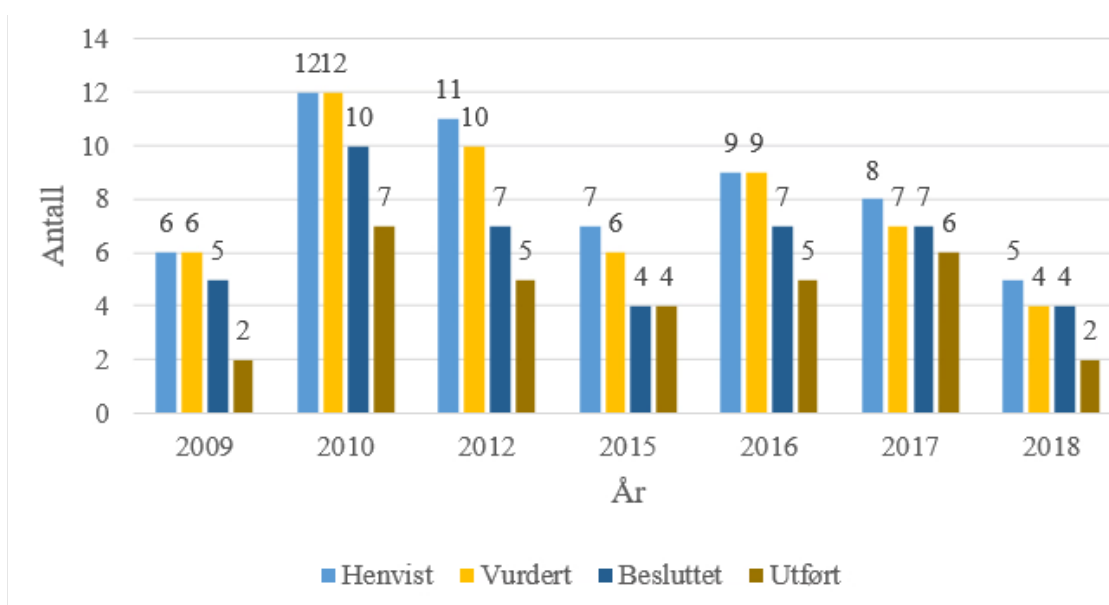
Figur 8 – OBBK etter T-stadium per år

Prosent OBBK delt opp i T1 eller T2+ per år i perioden 2009-2018. Antall er oppgitt i søylene.



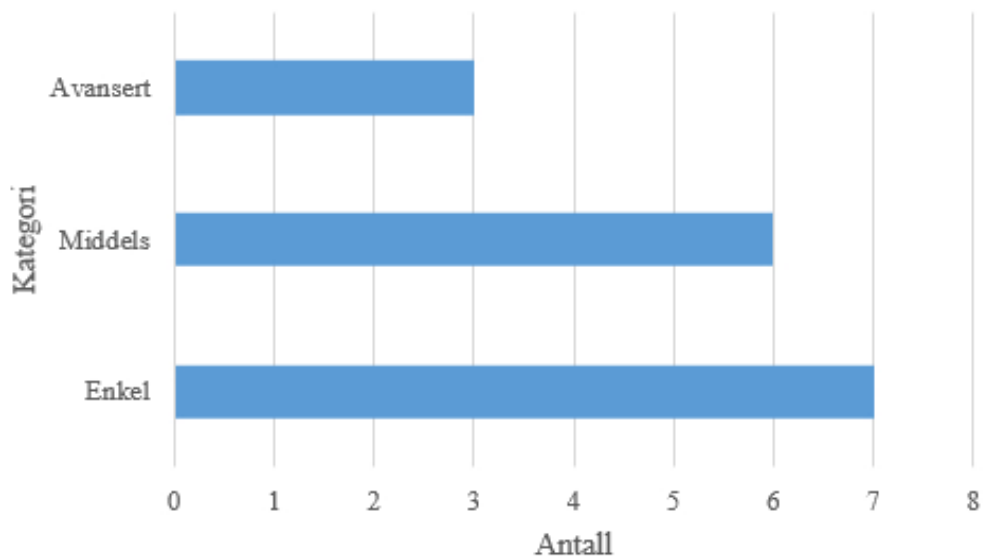
Figur 9 – OBBK etter kategori per år

Prosent OBBK etter onkoplastisk kompleksitetskategori per år i perioden 2009-2018. Kategoriene er enkel, middels og avansert. Enkel onkoplastikk er smultring-, flaggermusvinge- og racket-plastikk. Middels er klassiske reduksjonsteknikker, mens avansert er stilkede lapper. Antall er oppgitt i søylene.



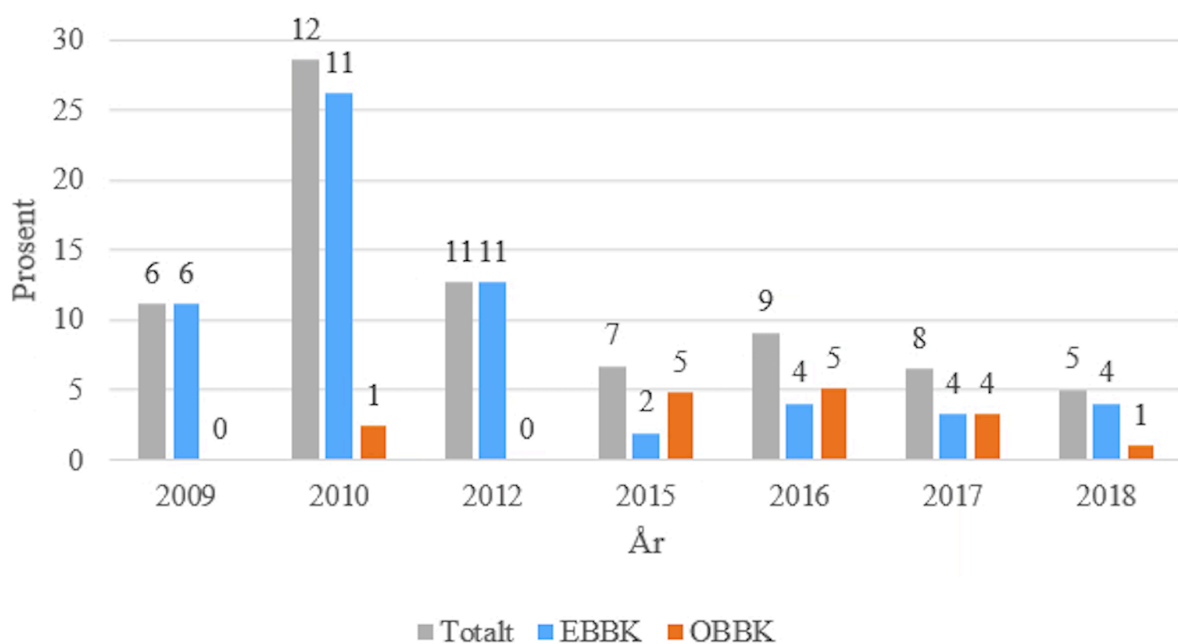
Figur 10 – Rekonstruktiv kirurgi per år

Antall lumpektomerte pasienter som i ettertid ble henvist og/eller vurdert for rekonstruktiv kirurgi, og deretter besluttet og/eller fikk utført rekonstruktiv kirurgi.



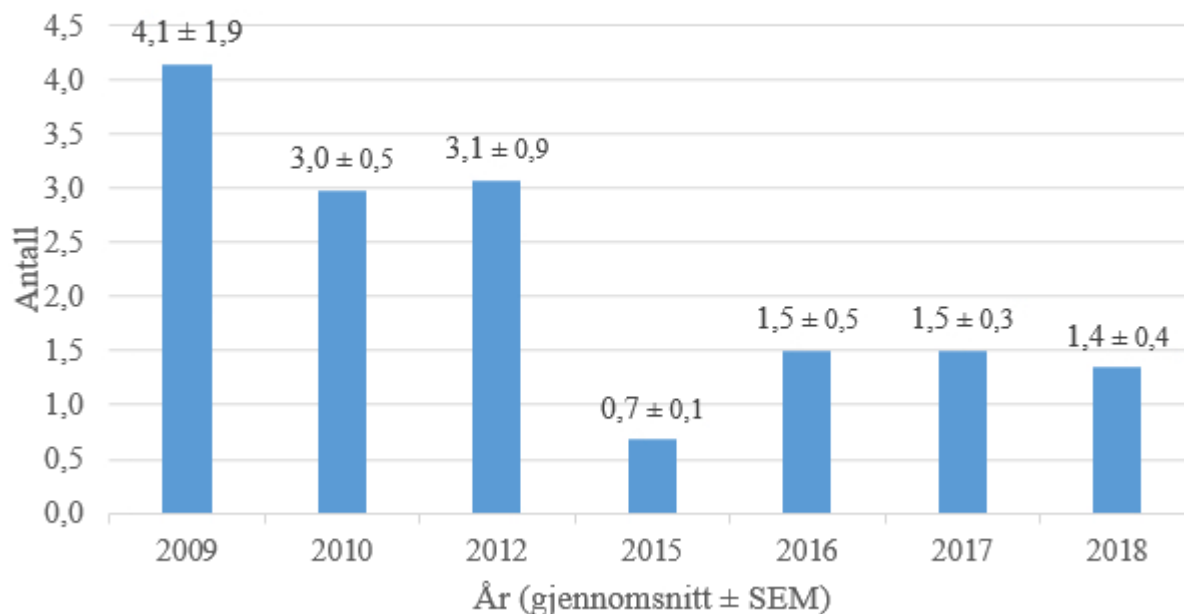
Figur 11 – Henvisninger til rekonstruktiv kirurgi i ulike onkoplastiske kategorier

Antall henvisninger innenfor ulike onkoplastiske kompleksitetskategorier, delt inn i enkel, middels og avansert onkoplastikk.



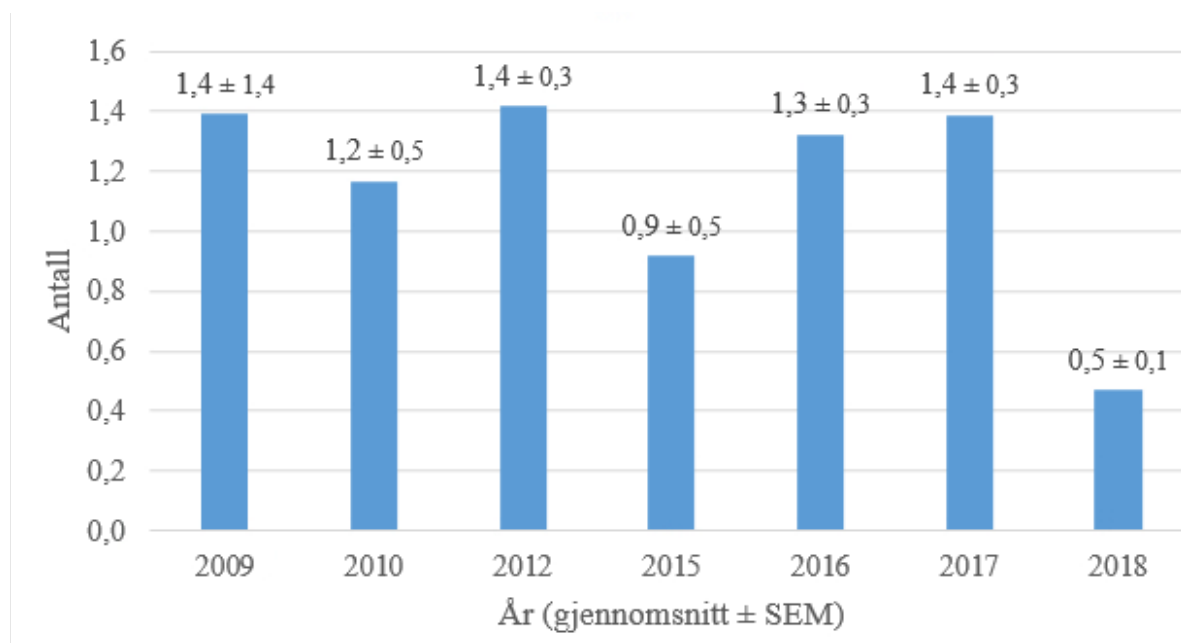
Figur 12 – Lumpektomier henvist til rekonstruktiv kirurgi

Prosent lumpektomier henvist til rekonstruktiv kirurgi etter år for primæroperasjon i perioden 2009-2018, delt opp i lumpektomier totalt, EBBK og OBBK. Antall er oppgitt over søylene.



Figur 13 – Tid mellom siste lumpektomi og henvisning til rekonstruktiv kirurgi

Gjennomsnittlig antall år mellom dato for siste lumpektomi og dato for henvisning til rekonstruksjon delt inn etter hvilket år primæroperasjonen ble utført, i perioden 2009-2018. Tallene over søylene viser antall og SEM.



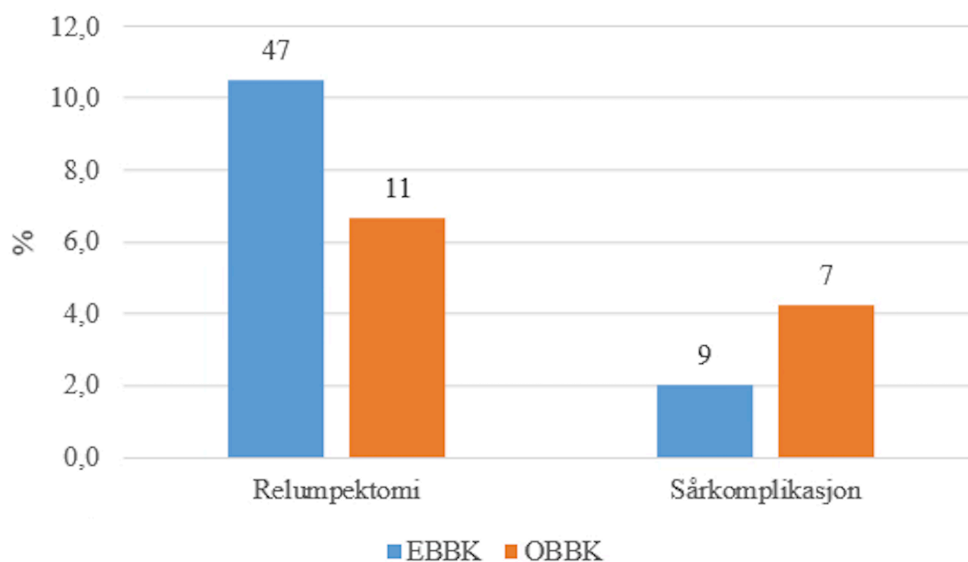
Figur 14 – Tid mellom henvisning og rekonstruktiv kirurgi

Gjennomsnittlig antall år mellom dato for henvisning og dato for rekonstruktiv kirurgi delt inn etter hvilket år primæroperasjonen ble utført, i perioden 2009-2018. Tallene over søylene viser antall og SEM.



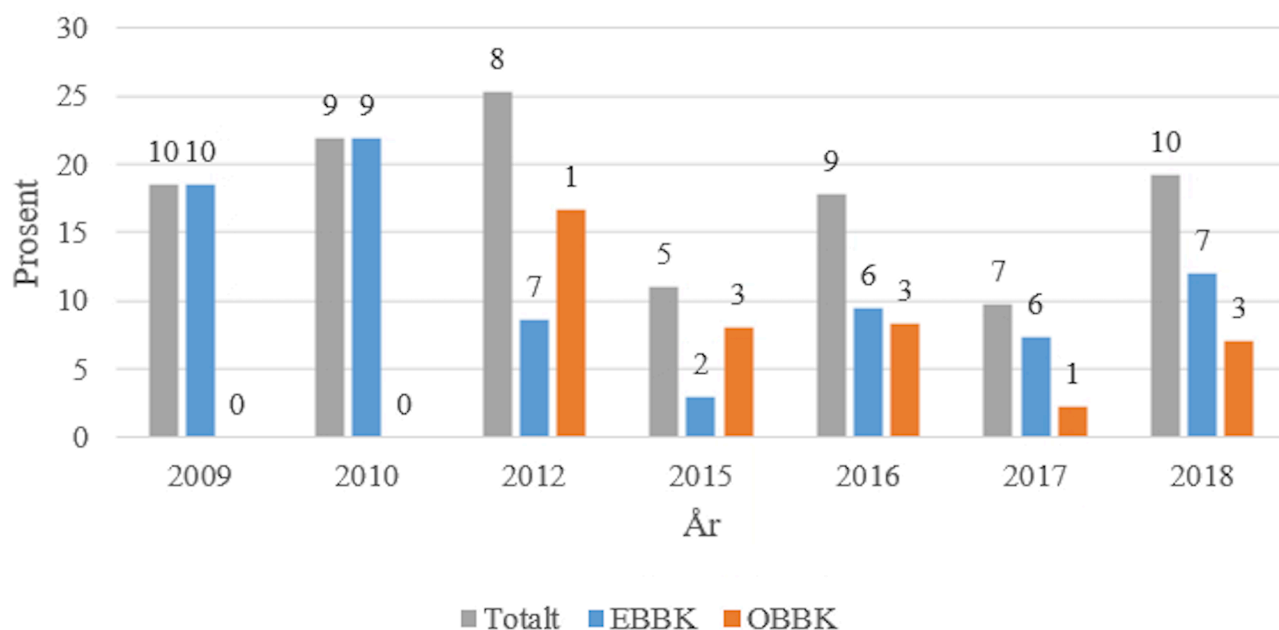
Figur 15 – Rekonstruktiv kirurgi etter kategori per år

Prosent rekonstruktive inngrep i ulike kompleksitetskategorier per år i perioden 2009-2018. Kategoriene er enkel, middels og avansert. Enkel rekonstruktiv kirurgi omfatter areolakirurgi, samt arrkorreksjon og fettransplantasjon. Middels er rekonstruksjonsteknikker, mens avansert innebærer proteser og lappeteknikker. Antall er oppgitt i søylene.



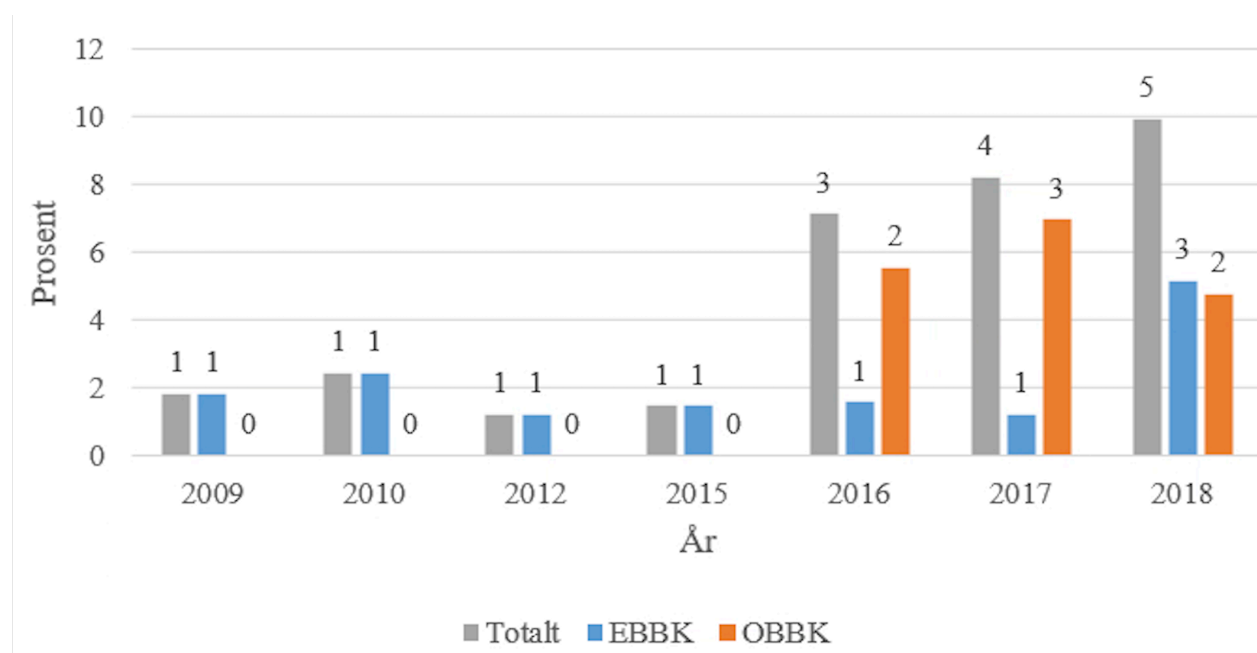
Figur 16 – Reoperasjoner

Prosent relumpektomier og sårkomplikasjoner som krevde reoperasjon delt opp i EBBK og OBBK. Antall er oppgitt over søylene.



Figur 17 – Relumpektomier per år

Prosent relumpektomerte pasienter etter år for primæroperasjon i perioden 2009-2018, delt opp i lumpektomier totalt, EBBK og OBBK. Antall er oppgitt over søylene.



Figur 18 – Sårkomplikasjoner per år

Prosent sårkomplikasjoner som krevde reoperasjon på sykehus etter år for primæroperasjon i perioden 2009-2018, delt opp i lumpektomier totalt, EBBK og OBBK. Antall er oppgitt over søylene.

Forkortelser

- AICAP; anterior intercostal artery perforator
- AMK; Areolamamillekompleks
- ASBrS; The American Society of Breast Surgeons
- BBK; Brystbevarende kirurgi; Lumpektomi
- BRCA1; Breast Cancer gene 1
- BRCA2; Breast Cancer gene 2
- DCIS; Ductalt carcinoma in situ
- EBBK; Enkel brystbevarende kirurgi
- HER-2; Human epidermal growth factor receptor 2
- ICAP; Intercostal artery perforator
- LICAP; lateral intercostal artery perforator
- LTAP; Arteria thoracica lateralis og dens arterieperforatorer
- MDT; Multidisiplinært team
- MICAP; medial intercostal artery perforator
- N2+; N2-stadium eller høyere
- NBCR; Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft
- OBBK; Onkoplastisk brystbevarende kirurgi
- SEM; Standardfeil til gjennomsnittet
- T1; T1-svulster
- T2+; T2-stadium eller høyere
- TDAP; Arteria thoracodorsalis og dens arterieperforatorer
- TNM; Tumor, node, metastasis
- UiT; Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet
- UNN; Universitetssykehuset Nord-Norge

