

Diana Hodorowicz-Zaniewska¹, Benita Siarkiewicz¹, Agata Paradowska²,
Piotr Gawron², Daromir Godula², Antoni M. Szczepanik¹

Received: 05.11.2018
Accepted: 16.11.2018
Published: 30.11.2018

Czynniki wpływające na leczenie chirurgiczne raka piersi u pacjentek w wieku podeszłym

Factors influencing surgical treatment of breast cancer in elderly patients

¹ I Katedra Chirurgii Ogólnej, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków, Polska

² Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Diana Hodorowicz-Zaniewska, I Katedra Chirurgii Ogólnej, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, ul. Kopernika 40, 31-501 Kraków, tel.: +48 12 424 80 95, faks: +48 12 424 80 07, e-mail: diana.hodorowicz-zaniewska@uj.edu.pl

¹ First Chair of General Surgery, Department of General, Oncological and Gastroenterological Surgery, Jagiellonian University, Medical College, Krakow, Poland

² Medical Faculty, Jagiellonian University, Medical College, Krakow, Poland

Correspondence: Diana Hodorowicz-Zaniewska, First Chair of General Surgery, Department of General, Oncological and Gastroenterological Surgery, Jagiellonian University, Medical College, Kopernika 40, 31-501 Krakow, Poland, tel.: +48 12 424 80 95, fax: +48 12 424 80 07, e-mail: diana.hodorowicz-zaniewska@uj.edu.pl

Streszczenie

Cel pracy: Czynniki związane z wiekiem, takie jak schorzenia dodatkowe, stan sprawności psychofizycznej i uwarunkowania socjalne, powodują, że u części chorych konieczna jest indywidualizacja leczenia onkologicznego. Celem pracy było dokonanie oceny czynników wpływających na zakres leczenia chirurgicznego u pacjentek z rakiem piersi będących w wieku podeszłym. **Materiał i metoda:** Badaniem objęto grupę 104 kobiet w wieku 65–93 lat, leczonych z powodu raka piersi w jednym ośrodku, w latach 2015–2016. Dla każdej chorej wypełniono standardowy formularz ewaluacyjny z pominięciem danych osobowych i wieku, zawierający wszystkie dane kliniczne pozwalające na kwalifikację do zabiegu operacyjnego. Na podstawie wypełnionych ankiet pierwotnie leczący zespół lekarski dokonał hipotetycznej kwalifikacji do zabiegu operacyjnego. Kolejno porównano wyniki anonimowej kwalifikacji z dokonaną uprzednio kwalifikacją faktyczną i w oparciu o dokumentację medyczną podjęto próbę zidentyfikowania czynników wpływających na indywidualizację leczenia chirurgicznego. **Wyniki:** U 34% chorych z grupy badanej nastąpiła modyfikacja faktycznego sposobu leczenia w porównaniu z kwalifikacją anonimową. U 28 pacjentek przeprowadzono zabiegi o większym zakresie, u 7 – mniejszym, 22 kobiety miały wykonany bardziej radykalny zabieg w obrębie gruczołu piersiowego, 10 – w zakresie węzłów chłonnych pachowych. U 5 pacjentek przeprowadzono mniejszy zabieg w piersi, u 1 zaś – w zakresie układu chłonnego. **Wnioski:** Wpływ na podjętą decyzję miały ogólny stan zdrowia, choroby towarzyszące, osobiste preferencje co do rodzaju terapii i względy anatomiczne operowanych. Wykazano, że wiek metrykalny, wielkość guza i przebyte leczenie neoadiuwantowe nie powodowały rozbieżności między kwalifikacją anonimową i faktyczną.

Słowa kluczowe: rak piersi, wiek podeszły, leczenie chirurgiczne

Abstract

Background: Age-related factors, such as comorbidities, psychophysical status and social conditions, make it necessary to individualize anticancer treatment in some patients. The purpose of the study was to assess factors affecting the extent of surgical treatment in elderly breast cancer patients. **Material and methods:** The study included 104 women aged 65–93 years, who were treated for breast cancer in a single medical center between 2015 and 2016. A standard evaluation form was completed for each patient, excluding personal data and age, but containing clinical data necessary for the qualification for surgery. Based on the completed questionnaires, hypothetical qualification for surgery was performed by a primary medical team. The results of the anonymous qualification were subsequently compared with the previous, actual qualification, and – based on medical documentation – an attempt was made to identify factors affecting the individualization of surgical treatment. **Results:** Modification of the actual treatment compared to the anonymous qualification was reported for 34% of patients in the study group. More extensive surgeries were performed in 28, less extensive in 7; more radical breast surgery in 22, and more radical surgery in the area of axillary lymph nodes in 10 patients. Five patients underwent minor breast

surgery and one patient – a less extensive surgery of the lymphatic system. **Conclusions:** Surgical decisions depended on patient's overall health, comorbidities, anatomical aspects and personal preferences regarding the type of therapy. It was shown that age, tumor size and previous neoadjuvant treatment caused no discrepancies between the anonymous and the actual qualification.

Keywords: breast cancer, old age, surgical treatment

WSTĘP

Rak piersi stanowi w Polsce ponad 1/5 zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet, przy czym ryzyko zachorowania rośnie wraz z wiekiem⁽¹⁾. Prawie 60% pacjentek z rakiem piersi ma 65 lub więcej lat, a około 30% chorych to osoby powyżej 70. roku życia⁽²⁾.

Obserwowane współcześnie zmiany demograficzne powodują, że znaczna część chorych poddawanych leczeniu onkologicznemu jest w wieku podeszłym (65.–75. roku życia), a nawet starszym (75.–90. roku życia). Istotnym problemem jest również brak programu badań przesiewowych w kierunku raka piersi w grupie kobiet powyżej 69. roku życia, co przekłada się zwykle na bardziej zaawansowane stadium choroby nowotworowej w momencie jej rozpoznania^(3,4).

W raku piersi leczenie chirurgiczne jest elementem leczenia skojarzonego, a zakres zabiegu wpływa istotnie na całokształt postępowania onkologicznego. Sama operacja niesie ze sobą ryzyko skumulowane w krótkim okresie, tymczasem pozostałe formy leczenia mogą prowadzić do skutków ubocznych w dłuższej perspektywie, co w przypadku chorych w wieku podeszłym musi być również brane pod uwagę⁽⁵⁾.

Zgodnie ze standardami większość chorych powinna być kwalifikowana do zabiegu oszczędzającego z następnym leczeniem uzupełniającym (radioterapia, chemioterapia, immunoterapia, hormonoterapia). Należy mieć jednak świadomość, że takie leczenie jest obciążające, długotrwałe i wymaga od pacjentek zdyscyplinowania. Czynniki związane z wiekiem, takie jak towarzyszące schorzenia, stan sprawności psychofizycznej i uwarunkowania socjalne, powodują, że w niektórych przypadkach konieczna jest modyfikacja planu leczenia onkologicznego^(2,6). Część pacjentek decyduje się na bardziej radykalne postępowanie chirurgiczne z obawy o zwiększone ryzyko nawrotu miejscowego lub w celu uniknięcia obciążającego leczenia uzupełniającego (radioterapia). Niekiedy, z uwagi na uwarunkowania anatomiczne, zabiegi oszczędzające mięszs piersi u kobiet w wieku podeszłym nie znajdują merytorycznego uzasadnienia.

Chore na raka piersi po 65. roku życia wymagają więc indywidualnego podejścia, a podjęte w niniejszym opracowaniu precyzyjne określenie częstości i przyczyn modyfikacji leczenia chirurgicznego wydaje się mieć istotne znaczenie kliniczne⁽⁵⁾.

MATERIAŁ I METODA

Badaniem objęto 104 kobiety powyżej 64. roku życia, operowane z powodu raka piersi w latach 2015–2016 w I Klinice

INTRODUCTION

In Poland, breast cancer accounts for more than one-fifth of female malignancies, with the risk increasing with age⁽¹⁾. Almost 60% of patients with breast cancer are 65 years old or older, and approximately 30% of patients are over 70 years of age⁽²⁾.

Due to the current demographic changes, a considerable part of cancer patients are elderly (65–75 years) or even senile (75–90 years). Another important issue is the lack of breast screening programs for women over 69 years of age, which usually results in more advanced stages of cancer at diagnosis^(3,4).

In breast cancer, surgery is part of combination therapy, and the surgical extent has an impact on the entire anticancer treatment. A surgery itself carries an accumulated short-term risk, while other forms of treatment may lead to side effects in the longer term, which should also be taken into consideration with respect to elderly patients⁽⁵⁾.

According to standards, the majority of patients should be qualified for breast conserving surgery (BCS) with a subsequent adjuvant treatment (radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, hormone therapy). However, we should be aware that such a therapy is burdening and time-consuming as well as requires discipline from patients. Due to age-related factors, such as comorbidities, psychophysical status and social conditions, anticancer treatment plan modification is needed in some cases^(2,6). Some patients decide for a more radical surgery for fear of an increased risk of local cancer recurrence or to avoid exhausting adjuvant treatment (radiotherapy). In some cases, breast conserving procedures have no substantial justification in elderly women due to anatomical aspects.

Therefore, breast cancer patients over 65 years of age require an individualized approach, and it seems to be clinically significant to accurately determine, as undertaken in this paper, the frequency and causes of modifications of the surgical treatment⁽⁵⁾.

MATERIAL AND METHODS

The study included 104 women over 64 years of age, who underwent surgical treatment for breast cancer between 2015 and 2016 in the First Department of General, Oncological and Gastroenterological Surgery of the Jagiellonian University, Medical College. They were selected from among 733 breast cancer patients undergoing surgical treatment in the said center within the stated

Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego, Collegium Medicum, wyłone spośród wszystkich 733 chorych z rakiem piersi, operowanych w powyższej jednostce w tym czasie (732 kobiety, 1 mężczyzna). U wszystkich wykonany był zabieg oszczędzający lub amputacyjny.

Z uwagi na metodologię celowo wyłączono z badania grupę 14 kobiet po 64. roku życia, u których wykonano jednoczasowy zabieg rekonstrukcyjny, uznając, że na podstawie wyłącznie formularza ankietowego nie jest możliwe przeprowadzenie wiarygodnej kwalifikacji do jednoczasowego leczenia odtwórczego.

Średni wiek chorych w badanej grupie wynosił 73,9 roku (65–93 lat), z odchyleniem standardowym (*standard deviation, SD*) 6,61 i medianą wieku 73 lata (ryc. 1).

Dla każdej chorej z grupy badanej wypełniono standardowy formularz ewaluacyjny z pominięciem danych osobowych i wieku, zawierający wszystkie pozostałe informacje kliniczne pozwalające na kwalifikację do zabiegu operacyjnego. Obejmowały one dane z wywiadu, wynik badania fizykalnego z uwzględnieniem budowy i wielkości piersi, wyniki badań obrazowych oraz histologiczne cechy guza: typ histologiczny, stopień zróżnicowania, obecność komponentu DCIS (rak nieinwazyjny przewodowy sutka – *ductal carcinoma in situ*), status receptorowy oraz aktywność proliferacyjną Ki67. Pozostawiono również informacje o statusie pomenopauzalnym oraz towarzyszących schorzeniach. Na podstawie wypełnionych formularzy pierwotnie leczący zespół lekarski przeprowadził hipotetyczną kwalifikację do zabiegu operacyjnego, z wykorzystaniem obowiązujących kryteriów kwalifikacji. Kolejno porównano wyniki anonimowej kwalifikacji z dokonaną uprzednio kwalifikacją faktyczną i w oparciu o dokumentację medyczną podjęto próbę zidentyfikowania czynników wpływających na indywidualizację leczenia chirurgicznego.

Na potrzeby opracowania statystycznego wydzielono grupę chorych, u których stwierdzono różnicę między

period (732 women, 1 man). All patients underwent BCS or mastectomy.

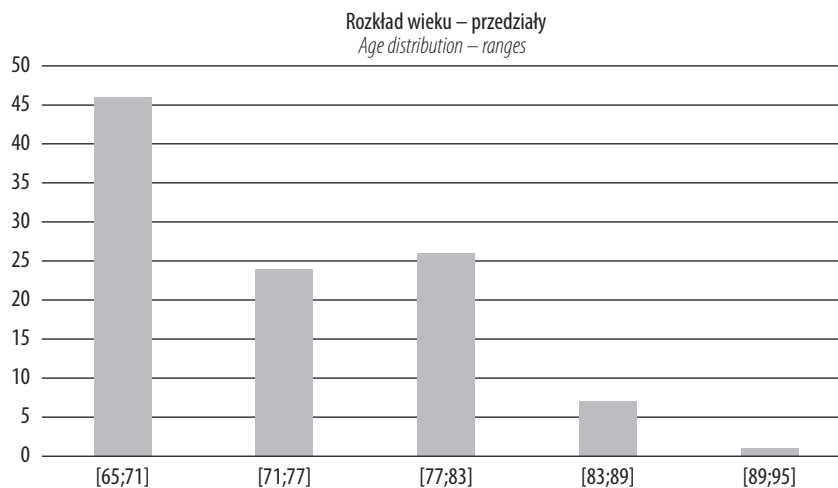
Due to the methodology used, 14 women over 64 years of age who underwent an immediate breast reconstruction were deliberately excluded from the study, considering that it was not possible to conduct a credible qualification for such a procedure based solely on the questionnaire form.

The average age of patients in the study group was 73.9 (65–93) years, with standard deviation (*SD*) of 6.61 and the median age of 73 years (Fig. 1).

A standard evaluation form was completed for each patient from the study group, excluding personal data and age, but including other clinical information that enabled qualification for surgical treatment. The collected data included medical history, physical examination findings, including breast structure and size, diagnostic imaging and histological findings, including the histological type of tumor, its grading, DCIS (ductal carcinoma in situ), receptor status, and Ki67 proliferation activity. Information on postmenopausal status and comorbidities was also included in the form. Based on the completed forms, the primary medical team performed a hypothetical qualification for surgery using the current qualification criteria. The results of the anonymous qualification and the previous actual qualification were then compared, followed by an attempt (based on medical documentation) to identify factors affecting surgical treatment individualization.

For the purpose of statistical analysis, two groups were formed: group A – patients with a difference between the anonymous and actual qualification, and group B – patients without a difference between both types of qualification. The comparative analysis included:

- Tumor size (mm) reported in preoperative mammography.
- The impact of comorbidities on the course and outcome of anticancer treatment based on the Charlson Comorbidity Index (CCI)^(7,8). The index includes 19 various conditions and diseases that increase the risk of one-year



Ryc. 1. Rozkład wieku w badanej grupie chorych
Fig. 1. Age distribution in the study group of patients

kwalifikacją anonimową a faktyczną (grupa A), oraz grupę bez różnic w kwalifikacjach (grupa B). W analizie porównawczej uwzględnione zostały:

- Wielkość guza (w mm) opisana w przedoperacyjnej mammografii.
- Wpływ schorzeń towarzyszących na przebieg i wynik leczenia choroby nowotworowej oceniony na podstawie wskaźnika Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI) ^(7,8). Wskaźnik ten uwzględnia 19 różnych stanów i chorób zwiększających ryzyko zgonu w ciągu roku od dnia badania. Każdemu parametrowi przypisywana jest wartość punktowa 1, 2, 3 lub 6. Niski zakres współchorobowości mieści się w przedziale 0–3 punktów, pośredni – 4–6 punktów, wysoki – 6–7 punktów oraz bardzo wysoki – powyżej 8 punktów.
- Przebyte neoadiuwantowe leczenie systemowe (chemio-, immuno- lub hormonoterapia).
- Przebyte leczenie z powodu raka drugiej piersi w wywiadzie.
- Dane dotyczące preferencji pacjentki odnośnie do zakresu zabiegu operacyjnego, uzyskane podczas wizyt ambulatoryjnych w okresie przedoperacyjnym.
- Odnotowana w dokumentacji przez kwalifikującego chirurga ocena prawdopodobnego efektu estetycznego zabiegu oszczędzającego.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego Statistica 13.0 PL. Rozkłady zmiennych jakościowych opisywano za pomocą liczebności bezwzględnej poszczególnych kategorii (n) i ich procentowego udziału w rozkładzie zmiennej (%). Analizę istotności statystycznej wykonano za pomocą testu χ^2 lub testu Fishera oraz testu ilorazu wiarygodności. Wykorzystano test t -Studenta i test Manna-Whitneya. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$. Badanie to nie nosiło cech eksperymentu medycznego i miało charakter retrospektywny.

WYNIKI

Wśród 104 chorych z rakiem piersi, powyżej 64. roku życia, u 35 (34%) stwierdzono różnicę między kwalifikacją anonimową a faktyczną (grupa A). Średni wiek w grupie A wyniósł 74,1 roku ($SD - 6,02$ roku, mediana wieku – 75 lat) i nie różnił się statystycznie od średniego wieku w grupie B, u chorych bez różnic w kwalifikacjach (73,8 roku, $SD - 6,93$, mediana wieku – 73 lata).

W grupie A 28 pacjentek (80%) miało większy zakres zabiegu w kwalifikacji faktycznej niż w anonimowej, a 7 (20%) – mniejszy. U 22 z nich wykonano mastektomię zamiast operacji oszczędzającej pierś (*breast conserving surgery*, BCS), jak proponowano w kwalifikacji anonimowej. Odwrotnie, operację oszczędzającą pierś zamiast zabiegu amputacyjnego przeprowadzono u 5 chorych. Ocena zakresu chirurgii w obrębie węzłów chłonnych pachowych w grupie A pokazała, że 10 pacjentek poddanych było limfadenektomii (*axillary lymph node dissection*, ALND) zamiast biopsji węzła wartowniczego (*sentinel*

mortality. Each condition is assigned a score of 1, 2, 3, or 6. A score of 0 to 3 is considered low, 4 to 6 – moderate, 6 to 7 – high, and >8 – very high.

- A history of neoadjuvant systemic treatment (chemo-, immune- or hormone therapy).
- A history of anticancer treatment in the contralateral breast.
- Information concerning the patient's preferences with regard to the extent of the surgical treatment obtained during preoperative ambulatory visits.
- Assessment of the probable aesthetic result of conservative treatment reported in the documentation by the surgeon performing the qualification for surgery.

Statistical package Statistica 13.0 PL was used for statistical analysis. Distributions of qualitative variables were described with the absolute number of different categories (n) and their percentage share in the distribution of a variable (%). Statistical significance was analyzed using the chi square test or Fisher test and the likelihood ratio test. Student's t -test and the Mann-Whitney U test were used, and $p < 0.05$ was assumed as the level of significance.

The study did not have features of a medical experiment and was retrospective.

RESULTS

Among the 104 breast cancer patients over 64 years of age, differences between the anonymous and the actual qualification were reported for 35 (34%) patients (group A). The average age in group A was 74.1 years ($SD - 6.02$, median age – 75 years) and it did not differ statistically from the average age in group B, which included patients without qualification differences (73.8 years, $SD - 6.93$, median age – 73 years).

In group A, 28 patients (80%) had a larger extent of surgery in the actual qualification than in the anonymous one, while a smaller extent was reported for 7 patients (20%). Mastectomy instead of BCS, as suggested in the anonymous qualification, was performed in 22 of these patients, whereas BCS replaced mastectomy in 5 patients. An assessment of the extent of surgical treatment of the axillary lymph nodes in group A showed that axillary lymph node dissection (ALND) instead of sentinel lymph node biopsy (SLNB) was performed in 10 patients. In one case, low axillary dissection (LAD) was performed, which meant an abandonment of the suggested ALND.

In group A, BCS accounted for 22.9% of surgical interventions, while mastectomy was more than 3-fold more common, i.e. 77.1% ($p < 0.0001$). In group B, breast conserving procedures and mastectomies accounted for 69.9% and 30.4%, respectively ($p < 0.0001$). A similar frequency of SNLB (51.4%) and ALND (45.7%) was observed in group A. In group B, SLNB clearly dominated (76.8%) over ALND, which accounted for only 21.7% of the procedures ($p < 0.0001$). Total mastectomies accounted for 2.9% of procedures in group A and 1.4% in group B. These were palliative

lymph node biopsy, SLNB). W jednym przypadku wykonano natomiast wycięcie dolnego piętra dołu pachowego (*low axillary dissection*, LAD), odstępując od sugerowanej limfadenektomii pachowej.

W grupie A operacje oszczędzające pierś stanowiły 22,9% zabiegów, a mastektomie – ponad trzykrotnie więcej, bo 77,1% ($p < 0,0001$). W grupie B odpowiednio 69,6% stanowiły operacje oszczędzające pierś, a 30,4% – zabiegi amputacyjne ($p < 0,0001$). Pacjentki z grupy A miały podobną częstość wykonywania biopsji węzła wartowniczego – 51,4%, oraz limfadenektomii pachowej – 45,7%. U chorych z grupy B zdecydowanie dominowała biopsja węzła wartowniczego (76,8%) nad limfadenektomią pachową, która stanowiła zaledwie 21,7% zabiegów ($p < 0,0001$). Odsetek mastektomii toaletowych wynosił odpowiednio 2,9% w grupie A i 1,4% w grupie B. Procedura ta miała charakter paliatywny i nie uwzględniała etapu węzłowego, co znajduje odzwierciedlenie w procentowej analizie udziału poszczególnych zabiegów. Analizując procedury chirurgiczne w obu badanych grupach, można zauważyć, że w kwalifikacji faktycznej obserwowany był trend do bardziej radykalnego postępowania chirurgicznego zarówno w zakresie miększu piersi, jak i węzłów chłonnych pachowych (tab. 1).

Wielkość guza opisywana w przedoperacyjnym badaniu mammograficznym wynosiła średnio 28,8 mm (SD 12,7) w grupie A oraz 28,4 mm w grupie B (SD 16,5) ($p = 0,9002$). Nieznacznie większe rozmiary guza nowotworowego u chorych z różnicą w kwalifikacjach nie miały jednak wpływu na decyzję o sposobie leczenia operacyjnego (ryc. 2).

Na podstawie dokumentacji medycznej ustalono, że neoadiuwantowe leczenie systemowe (chemioterapię) otrzymały 4/35 chorych z grupy A (11,4%) i 5/69 pacjentek (7,2%) z grupy B. Nie był to jednak czynnik wpływający na decyzję o zakresie zabiegu ($p = 0,4728$). Podobnie leczenie raka drugiej piersi w przeszłości w grupie

Procedura <i>Type of procedure</i>	Grupa A (różnica w kwalifikacjach) <i>Group A (differences in qualification)</i>	Grupa B (bez różnic) <i>Group B (no differences)</i>
BCS	22,9%	69,6%
Mastektomia <i>Mastectomy</i>	77,1%	30,4%
SLNB	51,4%	76,8%
ALND	45,7%	21,7%
Mastektomia toaletowa <i>Toilet mastectomy</i>	2,9%	1,4%

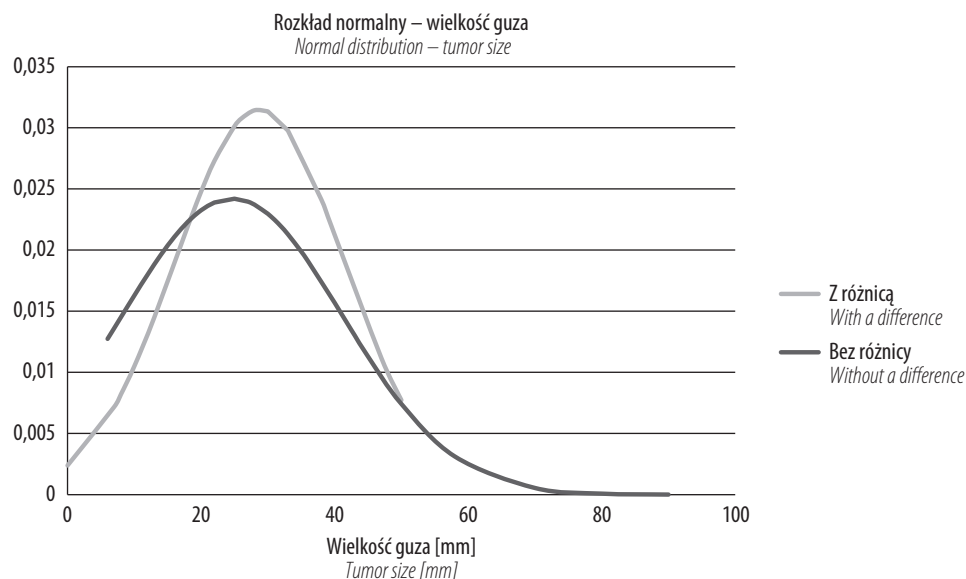
BCS – *breast conserving surgery*, zabieg oszczędzający; SLNB – *sentinel lymph node biopsy*, biopsja węzła wartowniczego; ALND – *axillary lymph node dissection*, limfadenektomia pachowa.
BCS – *breast conserving surgery*; SLNB – *sentinel lymph node biopsy*; ALND – *axillary lymph node dissection*.

Tab. 1. Rodzaj zabiegów w obrębie gruczołu piersiowego i węzłach chłonnych pachowych w obu badanych grupach
Tab. 1. Type of breast and lymph node surgery in both study groups

procedures and they did not include the nodal stage, which is reflected in the percentage analysis of the contribution of individual procedures. An analysis of surgical procedures in both study groups showed a trend for more radical surgical treatment both with regard to breast and axillary lymph nodes in the actual qualification (Tab. 1).

The average tumor size reported in preoperative mammography was 28.8 mm (SD 12.7) in group A and 28.4 mm in group B (SD 16.5) ($p = 0.9002$). However, the slightly larger tumor dimensions in patients with qualification difference had no impact on the decision regarding the mode of surgical treatment (Fig. 2).

Based on medical records, it was found that neoadjuvant chemotherapy was received by 4/35 patients in group A (11.4%)



Ryc. 2. Rozkład wielkości guza (mm) w badanych grupach
Fig. 2. Tumor size (mm) in both study groups

z różnicami w kwalifikacjach występowało nieznacznie częściej ($p = 0,4848$), ale nie miało znaczenia klinicznego (tab. 2).

Dla każdej z analizowanych grup pacjentek obliczono wskaźnik Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI), służący do oceny wpływu chorób współistniejących na ryzyko zgonu w ciągu roku od dnia badania⁽⁹⁻¹¹⁾. W grupie A powyżej 6 punktów uzyskały 3 chore (3/35; 8,6%), podobnie zresztą jak w grupie B (3/69; 4,3%), ale zaobserwowane różnice nie były znamienne statystycznie ($p = 0,3756$). Średnia wartość wskaźnika CCI w grupie A wynosiła 2,51 ($SD = 2,09$), a w grupie B – 2,32 ($SD = 1,80$), mediana 2 ($p = 0,6312$).

W grupie A obserwowane w 17 przypadkach różnice w kwalifikacji faktycznej i anonimowej były konsekwencją schorzeń towarzyszących, u 10 chorych decydowały względy anatomiczne, u 4 modyfikacja postępowania była wynikiem świadomej decyzji pacjenta. W pozostałych przypadkach na kwalifikację do operacji wpłynęło współistnienie kilku czynników (decyzja pacjentki i choroby towarzyszące – 2 osoby, zaawansowanie choroby nowotworowej i decyzja pacjentki – 1 osoba, względy anatomiczne i choroby towarzyszące – 1 osoba). U 1 chorej, ze względu na brak obciążeń i dobre warunki anatomiczne, wykonano zabieg mniej rozległy.

OMÓWIENIE

Okolo 41% wszystkich przypadków raka piersi i 57% zgonów z powodu tego nowotworu występuje u kobiet powyżej 64. roku życia⁽¹²⁾. Grupa chorych w wieku podeszłym powinna być więc objęta szczególną, dostosowaną do ich możliwości psychofizycznych opieką w zakresie diagnostyki i leczenia raka piersi. Analiza aktualnej literatury z zakresu geriatry wskazuje, że wiek metrykalny nie sprawdza się jako decydujący czynnik definiujący osoby starsze. Zamiast wieku metrykalnego należy używać pojęcia wieku biologicznego, który odnosi się do występowania schorzeń towarzyszących oraz ogólnej kondycji fizycznej lub zdrowia chorych^(13,14). Kolejny problem stanowi relatywnie niewielka liczba dużych, randomizowanych badań obejmujących pacjentki z rakiem piersi w wieku podeszłym i starym. Jedna z metaanaliz przeprowadzonych przez Alliance for Clinical Trials in Oncology, dotyczących raka piersi w latach 1985–2012, wykazała, że mniej niż 20% włączonych do projektu pacjentek miało ≥ 65 lat⁽¹⁵⁾. Okazuje się bowiem, że czynniki takie jak zdolność do współpracy czy choroby towarzyszące stanowią często o kryteriach wyłączenia z badania.

W Polsce i na świecie problem stanowi także brak programu badań przesiewowych w kierunku raka piersi dedykowanego kobietom starszym (powyżej 69. roku życia), co przekłada się zwykle na bardziej zaawansowane stadium choroby nowotworowej w momencie jej rozpoznania w porównaniu z grupą objętą skriningiem^(3,4). Przesiewowa mammografia w porównaniu z badaniem fizykalnym

	Grupa A (różnica w kwalifikacjach) <i>Group A</i> (differences in qualification)	Grupa B (bez różnic) <i>Group B</i> (no differences)
Średnia wielkość guza (mm) <i>Average size of tumor (mm)</i>	28,8	24,8
Leczenie neoadiuwantowe <i>Neoadjuvant CHT</i>	4 (11,4%)	5 (7,2%)
Rak drugiej piersi w wywiadzie <i>History of CBC</i>	2 (5,7%)	2 (2,9%)
CHT – chemotherapy; CBC – contralateral breast cancer.		

Tab. 2. Wielkość guza, przebyta neoadiuwantowa chemioterapia oraz leczenie raka drugiej piersi w obu grupach

Tab. 2. Tumor size, neoadjuvant chemotherapy and history of cancer in the contralateral breast in both study groups

and 5/69 patients (7.2%) in group B. However, it was not a factor that influenced the decisions on the extent of surgery ($p = 0.4728$). Similarly, previous treatment of contralateral breast cancer was slightly more common ($p = 0.4848$) in the group with qualification differences, but it did not have any clinical significance (Tab. 2).

Charlson Comorbidity Index (CCI), which is used to assess the impact of coexisting diseases on the risk of one-year mortality, was calculated for both groups of patients⁽⁹⁻¹¹⁾. Three patients in group A had a score of more than 6 (3/35; 8.6%), and a similar score was obtained in group B (3/69; 4.3%); however, the observed differences were not statistically significant ($p = 0.3756$). The mean CCI was 2.51 ($SD = 2.09$) in group A and 2.32 ($SD = 1.80$) in group B, with a median of 2 ($p = 0.6312$).

The differences between the actual and the anonymous qualification observed in 17 cases in group A resulted from comorbidities; anatomical aspects were the decisive factor in 10 patients, while the modification of surgery resulted from patient's informed decision in 4 cases. In the remaining cases, the qualification for surgery depended on the coexistence of several factors (patient's decision and comorbidities – 2 patients, advanced cancer stage and patient's decision – 1, anatomical aspects and comorbidities – 1). A less extensive surgery was performed in 1 case due to the lack of comorbidities and good anatomical conditions.

DISCUSSION

Approximately 41% of all cases of breast cancer and 57% of cancer-related deaths occur in women over 64 years of age⁽¹²⁾. The group of elderly patients should therefore be provided with special care with regard to diagnosis and treatment of breast cancer, adjusted to their psychophysical capabilities. An analysis of current geriatric literature indicates that chronological age is not an appropriate factor to

piersi pozwala istotnie statystycznie częściej wykryć raka piersi we wcześniejszym stadium zaawansowania. Badania te wskazują, że korzyści z przesiewowej mammografii dotyczą również kobiet starszych, po 75. roku życia. Wykazano, że mammografia przesiewowa skutecznie zmniejsza śmiertelność z powodu raka piersi u kobiet w wieku 50–74 lat⁽¹⁶⁾. U starszych kobiet choroby towarzyszące i skrócona przewidywana długość życia mogą wpływać na negatywną decyzję lekarza o zaleceniu mammografii lub decyzję kobiety odnośnie do poddania się badaniom profilaktycznym⁽¹⁷⁾.

Istnieją również sprzeczne doniesienia dotyczące wpływu współwystępujących schorzeń na programy profilaktyczne. W dwóch badaniach wykazano, że większa liczba towarzyszących chorób zwiększała wykorzystanie mammografii przesiewowej, podczas gdy w dwóch kolejnych opracowaniach uzyskano odmienne wyniki, wskazując, że nawet w przypadku niskiej współchorobowości (CCI = 2 pkt) obserwuje się zmniejszenie szans na wykorzystanie mammografii o 35%⁽¹⁸⁾. Konsekwencje badań przesiewowych w grupie starszych kobiet nie zostały więc zdefiniowane, zwłaszcza w odniesieniu do średniej długości życia⁽¹²⁾, ale wysoka umieralność z powodu raka piersi w tej grupie wiekowej pozostaje faktem.

Czynniki uwzględniające biologię raków piersi w wieku podeszłym^(19,20), współistniejące schorzenia i stany wpływające na czas przeżycia chorych uzasadniają indywidualizację leczenia onkologicznego^(5,18,21,22).

W analizowanym materiale 34% chorych miało zmodyfikowany zakres leczenia chirurgicznego, a większość z nich otrzymała leczenie bardziej radykalne od wynikającego z ogólnych zaleceń. Pomimo to całkowity odsetek zabiegów oszczędzających w badanej grupie chorych po 65. roku życia wyniósł 53,8%. W krajach dysponujących leczeniem onkologicznym na wysokim poziomie całkowity odsetek zabiegów oszczędzających we wszystkich grupach wiekowych wynosi 55–65%^(23,24) i pomimo braku porównywalnych danych liczbowych obserwuje się również tendencję do bardziej radykalnego postępowania chirurgicznego u starszych chorych⁽²⁵⁾. Najważniejszymi czynnikami, na podstawie których modyfikuje się leczenie onkologiczne, są bowiem schorzenia współistniejące i stan sprawności^(26,27). Również niektóre zalecenia wskazują na konieczność zmiany planu terapeutycznego w zależności od spodziewanej tolerancji leczenia uzupełniającego⁽²⁸⁾. W prezentowanej pracy wpływ na decyzje terapeutyczne miały również decyzje samych pacjentek, które wybierały zabiegi o większym zakresie. Takie samo zjawisko opisywali autorzy kanadyjscy, nie tylko w grupie chorych w wieku podeszłym⁽²⁹⁾.

Podstawą leczenia kobiet z rakiem piersi w starszym wieku powinno być leczenie operacyjne, ponieważ bezpieczeństwo i skuteczność resekcji chirurgicznej w tej grupie zostały dobrze udokumentowane⁽¹⁴⁾. Bardziej radykalne postępowanie chirurgiczne w obrębie piersi (mastektomia zamiast zabiegu oszczędzającego) w wielu

define elderly people. The concept of biological age, which refers to coexisting diseases and the general physical condition or health status, should be used instead^(13,14). A relatively low number of large randomized studies including breast cancer patients of advanced and senile age is another problem. One of meta-analyses conducted by the Alliance for Clinical Trials in Oncology between 1985 and 2012 and concerning breast cancer showed that less than 20% of patients included in the project were ≥ 65 years old⁽¹⁵⁾. It turns out that factors such as the ability to cooperate or comorbidities are common exclusion criteria.

The lack of breast cancer screening programs dedicated to elderly women (>69 years of age) is also a problem in Poland and worldwide. It usually results in a more advanced cancer stage at diagnosis compared to populations covered by screening programs^(3,4). As opposed to physical examination of the breasts, screening mammography allows for a statistically significantly more frequent detection of early-stage breast cancer. Studies have shown that the benefits of screening mammography also apply to elderly women over 75 years of age. It was demonstrated that screening mammography effectively reduced mortality due to breast cancer in women aged 50–74 years⁽¹⁶⁾. Comorbidities and shorter predicted life expectancy in elderly women may affect the doctor's negative decision to recommend mammography or the woman's decision to undergo preventive examinations⁽¹⁷⁾.

There data concerning the impact of coexisting diseases on prevention programs are also contradictory. Two studies have shown that a greater number of comorbidities increased the use of screening mammography, while different results were obtained in two other studies, indicating that even in the case of low comorbidity (CCI = 2 points), 35% reduction in the likelihood of using mammography is observed⁽¹⁸⁾. Therefore, the consequences of screening tests in the population of elderly women have not been defined, particularly in reference to the average life expectancy⁽¹²⁾, but the high mortality due to breast cancer in this age group remains a fact.

Factors including the biology of breast cancers at an older age^(19,20), coexisting diseases and conditions that influence patients' survival time, justify the individualization of anti-cancer treatment^(5,18,21,22).

In the analyzed material, 34% of patients had a modified extent of surgical treatment, with the majority of these patients undergoing more radical treatment than the one resulting from general recommendations. Nevertheless, the total percentage of BCSs in the study group was 53.8%. The total contribution of conserving procedures in all age groups is 55–65% in countries with high-quality anticancer treatment^(23,24), and despite the lack of comparable data, there is also a tendency towards more radical surgical treatment in elderly patients⁽²⁵⁾. This is due to the fact that coexisting conditions and patient's physical condition are the most important factors affecting modifications of anticancer treatment^(26,27). Moreover, some recommendations indicate that it is necessary to modify the therapeutic plan depending on the expected tolerance of adjuvant treatment⁽²⁸⁾.

przypadkach pozwala na uniknięcie obciążającej radioterapii, pozostaje jednak bez wpływu na wskazania do adiuwantowego leczenia systemowego.

Ponieważ przeważający odsetek nowotworów piersi u kobiet w wieku podeszłym jest hormonozależny, mało toksyczna, dobrze tolerowana terapia hormonalna pozostaje leczeniem z wyboru u większości chorych. Rola chemo- i immunoterapii u kobiet w wieku podeszłym jest ograniczona do przypadków, w których stwierdzono negatywny status receptorowy i/lub agresywny profil guza, a dobry ogólny stan zdrowia pozwala na włączenie leczenia^(4,28,30).

WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że poszczególne, policzalne cechy kliniczne traktowane w sposób izolowany nie były predyktorami zmiany kwalifikacji.

W grupie z różnicami w kwalifikacjach anonimowej i faktycznej dominowały decyzje o większym zakresie chirurgii w obrębie gruczołu piersiowego (mastektomia) oraz węzłów chłonnych pachowych (limfadenektomia). W grupie bez różnic w kwalifikacjach obserwowano przewagę zabiegów oszczędzających piersi oraz biopsji węzła wartowniczego.

Przedstawione chorem efekty anatomiczne operacji i konieczność dalszego leczenia szpitalnego (radioterapia) były powodem zmiany decyzji kwalifikacyjnej u około połowy pacjentek w grupie z różnicami w kwalifikacjach anonimowej i faktycznej. Część chorych wymagała skrócenia czasu trwania operacji (pacjentki z chorobami towarzyszącymi), u połowy znaczenie miały również przeciwwskazania do ewentualnego ponownego zabiegu (radyzacja w sytuacji niedoszczętnego zabiegu oszczędzającego lub stwierdzenia makroprzerzutów w węzłach wartowniczych).

Decydujący wpływ na zmianę zakresu zabiegu w badanej grupie okazały się mieć stan zdrowia i choroby towarzyszące, względy anatomiczne oraz decyzje pacjentek. Nie wykazano natomiast związku pomiędzy modyfikacją leczenia chirurgicznego a wiekiem metrykalnym, wielkością guza ani przebytych neoadiuwantowym leczeniem systemowym.

Uzyskane wyniki wskazują zatem, że przy kwalifikacji do zabiegu chirurgicznego pacjentki z rakiem piersi w wieku podeszłym potrzebne jest indywidualne i wielokierunkowe podejście, rozpatrywane przede wszystkim w kontekście ogólnego stanu zdrowia, cech anatomicznych i preferencji każdej chorej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

In the presented paper, the therapeutic decisions were also influenced by patients who decided for more extensive surgeries. The same phenomenon was also presented by Canadian authors, and was not limited to the group of elderly patients⁽²⁹⁾.

The treatment of breast cancer in elderly patients should be based on surgery due to the well-documented safety and efficiency of surgical resection in this group⁽¹⁴⁾. A more radical breast surgery (mastectomy instead of BCS) makes it possible to avoid debilitating radiotherapy in many cases, yet it has no effects on the recommendations for adjuvant systemic therapy.

Since the majority of breast cancers in elderly women are hormone-dependent, low-toxicity well-tolerated hormone therapy remains the treatment of choice in most patients. The role of chemo- and immunotherapy in this age group is limited to cases when the hormone receptor status is negative and/or an aggressive tumor is diagnosed, while the patient's good general health condition allows for treatment initiation^(4,28,30).

CONCLUSIONS

The obtained results allow to conclude that the above-mentioned countable clinical parameters, when treated separately, were not predictors of changes in patient qualification.

In the group with differences between the anonymous and actual qualification, the prevailing decisions were those in favor of a more extensive breast surgery (mastectomy) and lymph node surgery (ALND). In the group without differences in patient qualification, a predominance of BCS and sentinel node biopsy was observed.

Anatomical results of surgery presented to the patients and the need of further hospital treatment (radiotherapy) were the reasons for a change of the qualification decision in approximately half of the patients in the group with differences between the anonymous and the actual qualification. Some patients required a reduced duration of surgery (patients with comorbidities); half of them had contraindications for another surgery (radical surgery after a non-radical, conserving surgery or macro-metastasis in sentinel nodes).

Health status and comorbidities as well as anatomical aspects and patients' decisions played a decisive role in the change of surgical extent in the study group. However, no relationship was found between surgical treatment modification and chronological age, tumor size or neoadjuvant systemic therapy.

The obtained results show that the qualification of an elderly breast cancer patient for surgery requires an individualized and multidirectional approach, considered mainly in terms of general health condition, anatomical aspects and patient's preferences.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo / References

1. Wojciechowska U, Didkowska J: Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Available from: <http://onkologia.org.pl/raporty/> [cited: 18 November 2018].
2. Dimitrakopoulos FID, Kottorou A, Antonacopoulou AG et al.: Early-stage breast cancer in the elderly: confronting an old clinical problem. *J Breast Cancer* 2015; 18: 207–217.
3. Downey L, Livingston R, Stopeck A: Diagnosing and treating breast cancer in elderly women: a call for improved understanding. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1636–1644.
4. Tesarova P: Breast cancer in the elderly – should it be treated differently? *Rep Pract Oncol Radiother* 2012; 18: 26–33.
5. Malik MK, Tartter PI, Belfer R: Undertreated breast cancer in the elderly. *J Cancer Epidemiol* 2013; 2013: 893104.
6. Schairer C, Mink PJ, Carroll L et al.: Probabilities of death from breast cancer and other causes among female breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1311–1321.
7. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373–383.
8. Roffman CE, Buchanan J, Allison GT: Charlson Comorbidities Index. *J Physiother* 2016; 62: 171.
9. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J et al.: Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245–1251.
10. Quan H, Li B, Couris CM et al.: Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 676–682.
11. Quan H, Sundararajan V, Halfon P et al.: Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care* 2005; 43: 1130–1139.
12. Walter LC, Schonberg MA: Screening mammography in older women: a review. *JAMA* 2014; 311: 1336–1347.
13. Aapro MS, Köhne CH, Cohen HJ et al.: Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *Oncologist* 2005; 10: 198–204.
14. Gosain R, Pollock Y, Jain D: Age-related disparity: breast cancer in the elderly. *Curr Oncol Rep* 2016; 18: 69.
15. Freedman RA, Tolaney SM: Efficacy and safety in older patient subsets in studies of endocrine monotherapy versus combination therapy in patients with HR+/HER2– advanced breast cancer: a review. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 167: 607–614.
16. Malmgren JA, Parikh J, Atwood MK et al.: Improved prognosis of women aged 75 and older with mammography-detected breast cancer. *Radiology* 2014; 273: 686–694.
17. Yancik R, Wesley MN, Ries LA et al.: Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 285: 885–892.
18. Muss HB, Busby-Whitehead J: Older women with breast cancer: slow progress, great opportunity, now is the time. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4608–4610.
19. Syed BM, Green AR, Paish EC et al.: Biology of primary breast cancer in older women treated by surgery: with correlation with long-term clinical outcome and comparison with their younger counterparts. *Br J Cancer* 2013; 108: 1042–1051.
20. Braithwaite D, Demb J, Henderson LM: Optimal breast cancer screening strategies for older women: current perspectives. *Clin Interv Aging* 2016; 11: 111–125.
21. Liang S, Hallet J, Simpson JS et al.: Omission of axillary staging in elderly patients with early stage breast cancer impacts regional control but not survival: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol* 2017; 8: 140–147.
22. Ramesh HS, Boase T, Audisio RA: Risk assessment for cancer surgery in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2006; 1: 221–227.
23. Driul L, Bernardi S, Bertozzi S et al.: New surgical trends in breast cancer treatment: conservative interventions and oncoplastic breast surgery. *Minerva Ginecol* 2013; 65: 289–296.
24. Kummerow KL, Du L, Penson DF et al.: Nationwide trends in mastectomy for early-stage breast cancer. *JAMA Surg* 2015; 150: 9–16.
25. Jobsen JJ, Middelburg JG, van der Palen J et al.: Breast-conserving therapy in older patients with breast cancer over three decades: progress or stagnation. *J Geriatr Oncol* 2018. pii: S1879-4068(18)30123-1. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.08.007.
26. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ et al.: Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 266–273.
27. Dittus K, Muss HB: Management of the frail elderly with breast cancer. *Oncology (Williston Park)* 2007; 21: 1727–1734; discussion 1737, 1740.
28. VanderWalde N, Jagsi R, Dotan E et al.: NCCN Guidelines Insights: Older Adult Oncology, Version 2.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2016; 14: 1357–1370.
29. McCrate F, Dicks E, Powell E et al.: Surgical treatment choices for breast cancer in Newfoundland and Labrador: a retrospective cohort study. *Can J Surg* 2018; 61: 377–384.
30. Muss HB: Coming of age: breast cancer in seniors. *Oncologist* 2011; 16 Suppl 1: 79–87.