

Casuïstiek

Curatieve resectie van solitaire claviculametastase

Elvira L. Vos¹, Caroline Seynaeve², Inge-Marie Obdeijn³, Marc A.M. Mureau⁴, Michiel H.J. Verhofstad⁵,
Joost Rothbarth⁶

¹ MSc, Onderzoeker, Afdeling Chirurgie, Erasmus MC Kanker Instituut

² Dr., Internist Oncoloog, Afdeling Interne Oncologie, Erasmus MC Kanker Instituut

³ Drs., Radioloog, Afdeling Radiologie, Erasmus MC Kanker Instituut

⁴ Dr., Plastisch Chirurg, Afdeling Plastische Chirurgie, Erasmus MC Kanker Instituut

⁵ Prof. Dr., Sectorhoofd Traumachirurgie en Traumachirurg, Afdeling Traumachirurgie, Erasmus MC

⁶ Dr., Oncologisch Chirurg, Afdeling Chirurgie, Erasmus MC Kanker Instituut

Samenvatting

Achtergrond

Het gemetastaseerd mammacarcinoom wordt beschouwd als niet-curabele ziekte waarbij patiënten alleen in aanmerking komen voor palliatieve systemische behandeling. Bij geselecteerde patiënten met beperkte metastasen wordt echter langdurige ziektevrije overleving beschreven na chirurgische resectie als onderdeel van de multidisciplinaire behandeling.

Casus

Een 49-jarige vrouw had pijn en een zwelling ter plaatse van haar linker sleutelbeen. Zij was 4 jaar eerder behandeld met mammasparende therapie en adjuvante systemische therapie voor een lobulair mammacarcinoom links (stadium pT1N0M0). Aanvullend beeldvormend onderzoek en histologisch onderzoek van een biopt resulteerden in de diagnose 'solitaire claviculametastase'. Er werd besloten in opzet curatief te behandelen met inductiechemotherapie gevolgd door een mediale clavicularesectie en aanvullende radiotherapie, en een wijziging van de endocriene therapie.

Conclusie

Een solitaire claviculametastase van een mammacarcinoom is zeldzaam. Bij patiënten met een solitaire ossale metastase van een mammacarcinoom met gunstige prognostische factoren kan chirurgische resectie worden overwogen als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling met curatieve intentie.

Inleiding

Een op afstand gemetastaseerd mammacarcinoom wordt in het algemeen beschouwd als een niet curabele ziekte, waarbij patiënten alleen nog in aanmerking komen voor levensverlengende systemische behandeling met behoud van een goede kwaliteit van leven. De rol van de chirurg is in dit stadium doorgaans beperkt tot palliatieve resectie van een metastase. In recente studies werd in een geselecteerde patiëntengroep met beperkte metastasen langdurige ziektevrije overleving beschreven na chirurgische resectie. In dit artikel beschrijven wij de in opzet curatieve resectie van een solitaire claviculametastase bij een multidisciplinair behandelde patiënte met een mammacarcinoom.

Ziektegeschiedenis

Patiënt A, een 49-jarige vrouw, werd naar ons ziekenhuis verwezen met een solitaire metastase van een mammacarcinoom in de linker clavicula. Patiënte had 4 jaar tevoren een lumpectomie met meenemen van een deel van de M. pectoralis major en een schildwachtklierprocedure ondergaan in verband met een palpabel, tegen de thoraxwand gelegen mammacarcinoom in het laterale bovenkwadrant van de linker mamma. Histopathologisch onderzoek toonde destijds een lobulair mammacarcinoom graad 2 volgens de indeling van Bloom en Richardson, met een diameter van 19 mm, oestrogeenreceptor(ER)- en progesteronreceptor(PR)-positief en zonder overexpressie van humane epidermale-groefactorreceptor (Her2Neu).

De resectie ter plaatse van de M. pectoralis major was irradicaal, waarbij re-resectie in het verwijzende ziekenhuis destijds niet meer mogelijk werd geacht. De schildwachtklier toonde geen metastase. Patiënte werd adjuvant behandeld met 6 kuren chemotherapie (docetaxel, doxorubicine en cyclofosfamide (TAC)), locoregionale radiotherapie inclusief een boosterbestraling ter plaatse van de lumpectomieholte (in totaal 70 Gy) en hormonale therapie (2,5 jaar tamoxifen en ten tijde van haar komst naar ons ziekenhuis 1,5 jaar anastrozol).

Patiënte kreeg 4 jaar na de diagnose 'mammacarcinoom' last van pijn en een zwelling ter plaatse van haar linker sleutelbeen (figuur 1). Aanvullend onderzoek met computertomografie (CT-scan) van de thorax liet een beeld zien dat verdacht was voor een botmetastase in de linker clavicula (figuur 2).

Pro diagnosi werd in het verwijzende ziekenhuis een incisiebiopsie verricht, wat gecompliceerd werd door een pathologische claviculafractuur. Histopathologisch onderzoek toonde een lobulair carcinoom, passend bij het eerdere gediagnosticeerde mammacarcinoom. Bij disseminatieonderzoek met CT van de thorax en het abdomen en een PET-scan werden geen andere metastasen gezien. Daarop werd patiënte naar ons ziekenhuis verwezen voor verdere behandeling.

Op een MRI-scan van de thoraxapertuur, verricht in ons ziekenhuis, bleek de metastase niet in te groeien in de plexus brachialis, noch in de A. of V. subclavia. In het multidisciplinaire overleg werd besloten deze patiënte met een solitaire metastase in de linker clavicula in opzet curatief te behandelen. Gezien de grootte van de metastase en de ligging in het eerdere radiotherapieveld was in opzet curatieve stereotactische radiotherapie met een dosis van 66-70 Gy in het totale doelgebied niet meer mogelijk.

Daarom werd gekozen voor inductiechemotherapie gevolgd door resectie van de metastase en adjuvante radiotherapie. Ondanks eerdere toediening van docetaxel 4 jaar eerder werd gekozen voor het schema docetaxel in combinatie met capecitabine, aangezien dit een effectief schema is bij gemetastaseerde ziekte.

Op de CT-scan van thorax en abdomen werden na de 4^e chemotherapiekur geen nieuwe metastasen gezien en was de claviculametastase ongewijzigd. 6 weken na de laatste chemotherapiekur werd een mediale clavicularesectie links en bloc verricht met een huid-subcutiseiland, een deel van de M. pectoralis major en platysma (figuur 3).

Het ontstane defect van 9 bij 4 cm werd opgevuld met een vrije, gevasculariseerde radialis-onderarmlap, die werd aangesloten op de A. transversa colli en een zijtak van de V. subclavia. Het postoperatieve herstel was ongecompliceerd. Bij poliklinische controle na 3 weken was de vrije lap ingegroeid (figuur 4), had patiënte geen pijn meer en was er geen noemenswaardige functiebeperking van de linker schouder.

Histopathologisch onderzoek toonde een 2 cm groot adenocarcinoom, passend bij een metastase van het lobulaire mammacarcinoom (100% ER-positief, 10% PR-positief, geen overexpressie van Her2Neu) zonder evidente tekenen van therapierespons; de metastase was radicaal verwijderd met 2 mm marge ten opzichte van het craniale snijvlak. Tevens bevatte het preparaat 3 lymfeklieren kleiner dan 5 mm met adenocarcinoommetastasen met extranodale groei. Retrospectief werd 1 van de 3 bewezen pathologische lymfeklieren teruggevonden op de CT-scan.

Patiënte kreeg aanvullende radiotherapie op de clavicula en op regionale klierstations, inclusief een boosterbestraling ter plaatse van de geresecteerde mediale clavicula en de 3 lymfekliermetastasen, tot een totale dosis van 60 Gy. Aangezien de claviculametastase zich had gemanifesteerd tijdens adjuvante therapie met anastrozol, werd dit middel gewijzigd in tamoxifen. Patiënte was 7 maanden na de operatie nog steeds klachtenvrij.

Beschouwing

Afstandsmetastasen van een mammacarcinoom in een laag stadium (stadium I/II) ontstaan bij ongeveer 8-17% van de patiënten binnen 5 jaar.^{1,2} Van de mammacarcinoommetastasen ontstaat 41% als eerste in het bot, 22% in de long, 7% in de lever en 7% in de hersenen.¹ Het gemetastaseerde mammacarcinoom (stadium IV) heeft een gemiddelde 5-jaarsoverleving van 24%.³ In dit stadium wordt het algemeen beschouwd als niet-curabele ziekte, waarbij patiënten nog slechts in aanmerking komen voor levensverlengende systemische behandeling. In een geselecteerde groep, met name patiënten met een solitaire metastase, lijkt curatie mogelijk met lokale behandeling als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling. Zo is bij geselecteerde groepen patiënten een 5-jaarsoverleving gerapporteerd van ongeveer 40% na resectie van geïsoleerde levermetastasen van een mammacarcinoom en van 60% na resectie van geïsoleerde longmetastasen.^{4,5} Ook stereotactische radiotherapie als lokale therapie voor oligometastasen van mammacarcinoom kan leiden tot een 5-jaarsoverleving van rond de 50%.⁶ Literatuur over curatieve resectie van botmetastasen van

mammacarcinoom is schaars. De mediane overleving van patiënten met ossaal gemetastaseerd mammacarcinoom is 24-35 maanden.^{7,8} Prognostisch gunstige factoren zijn: aanwezigheid van ER in de tumor, een ziektevrij interval > 3 jaar, geen andere locaties met metastasen en niet-afwijkende waarden van serologische tumormarkers ('cancer antigen' Ca15-3 en carcino-embryonaal antigeen (CEA)).⁹ De behandeling bestaat doorgaans uit levensverlengende systemische behandeling en – in geval van symptomatische metastasen of een dreigende pathologische fractuur – palliatieve radiotherapie of chirurgische resectie. In een cohort van patiënten met een ossaal gemetastaseerd mammacarcinoom had 41% van de patiënten een solitaire botmetastase.¹⁰ Deze patiëntengroep heeft met een 5-jaarsoverleving van ongeveer 40% een beduidend gunstigere prognose dan patiënten met multipele (bot)metastasen; om die reden kan lokale behandeling van patiënten met een solitaire metastase zinvol zijn.^{10,11} Een solitaire claviculametastase is zeldzaam en voor zover wij weten is de presentatie en de in opzet curatieve behandeling niet eerder beschreven in de literatuur. Onze patiënte had een solitaire ossale metastase van een mammacarcinoom met prognostisch gunstige factoren, maar bij haar was stereotactische radiotherapie niet meer mogelijk. Wij denken dat resectie bij dergelijke patiënten met beperkte morbiditeit, indien technisch haalbaar, zinvol kan zijn en kan worden overwogen als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling.

Conclusie

Bij patiënten met een solitaire ossale metastase van een mammacarcinoom met gunstige prognostische factoren kan chirurgische resectie worden overwogen als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling met curatieve intentie.

Leerpunten

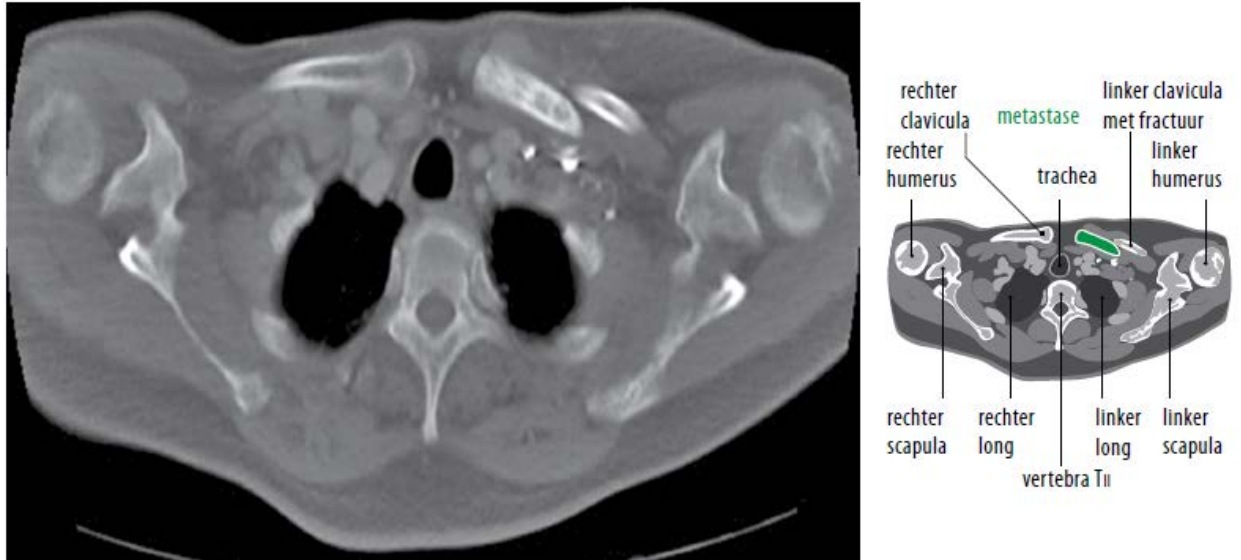
- Een solitaire claviculametastase van mammacarcinoom is zeldzaam.
- Chirurgische resectie van een solitaire ossale metastase van mammacarcinoom kan overwogen worden bij patiënten met gunstige prognostische factoren.
- In opzet curatieve behandeling van solitaire ossale metastasen vereist een multidisciplinaire aanpak.

Literatuur

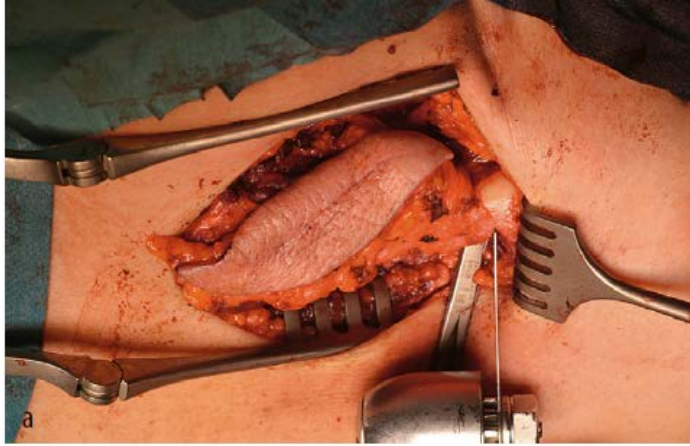
- 1 Berman AT, Thukral AD, Hwang WT, Solin LJ, Vapiwala N. Incidence and patterns of distant metastases for patients with early-stage breast cancer after breast conservation treatment. *Clin Breast Cancer*. 2013;13:88-94.
- 2 Santiago RJ, Wu L, Harris E, et al. Fifteen-year results of breast conserving surgery and definitive irradiation for Stage I and II breast carcinoma: the University of Pennsylvania experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58:233-40.
- 3 Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). SEER Stat fact sheets: breast cancer. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>, geraadpleegd op 8 april 2014.
- 4 Van Walsum GA, de Ridder JA, Verhoef C, et al. Dutch Liver Surgeons G. Resection of liver metastases in patients with breast cancer: survival and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38:910-7.
- 5 Meimarakis G, Ruttinger D, Stemmler J, et al. Prolonged overall survival after pulmonary metastasectomy in patients with breast cancer. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:1170-80.
- 6 Milano MT, Katz AW, Zhang H, Okunieff P. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83:878-86.
- 7 Coleman RE, Rubens RD. The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer*. 1987;55:61-6.
- 8 Jacobson AF, Shapiro CL, Van den Abbeele AD, Kaplan WD. Prognostic significance of the number of bone scan abnormalities at the time of initial bone metastatic recurrence in breast carcinoma. *Cancer*. 2001;91:17-24.
- 9 James JJ, Evans AJ, Pinder SE, et al. Bone metastases from breast carcinoma: histopathological - radiological correlations and prognostic features. *Br J Cancer*. 2003;89:660-5.
- 10 Koizumi M, Yoshimoto M, Kasumi F, Ogata E. Comparison between solitary and multiple skeletal metastatic lesions of breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003;14:1234-40.
- 11 Wegener B, Schlemmer M, Stemmler J, Jansson V, Durr HR, Pietschmann MF. Analysis of orthopedic surgery of bone metastases in breast cancer patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:232.



FIGUUR 1 Foto's van de linker clavicula van patiënt A na een incisiebiopsie van de zwelling ter plaatse van de clavicula (afgedrukt met toestemming van belanghebbende).



FIGUUR 2 CT-scan van patiënt A ter hoogte van het tweede thoracale wervellichaam. De linker clavicula vertoont een fractuur. Het mediale deel van de linker clavicula heeft een abnormaal sclerotisch aspect dat past bij een botmetastase.



FIGUUR 3 Operatiefoto's van patiënt A, die een in opzet curatieve resectie onderging van een solitaire metastase van mammacarcinoom in de linker clavicula. (a) Het doornemen van de linker clavicula lateraal van de metastase; (b) resectiepreparaat van de mediale linker clavicula en bloc met een huid-subcutiseiland, een deel van de M. pectoralis major en platysma.



FIGUUR 4 Patiënt A, 3 weken na resectie van de mediale clavicula en opvulling van het defect met een vrije, gevasculariseerde radialis-onderarm flap. De onderarm flap is ingegroeid.