

Vodičom navigovaná chirurgia nepalpovateľných lézií prsníka

MUDr. Ján Šimo, MBA¹, prof. MUDr. Juraj Pechan, CSc.¹, MUDr. Mišo Šimek, PhD.¹, MUDr. Oľília Osifová², MUDr. Tereza Lauková², MUDr. Albert Török²

¹Klinika chirurgickej onkológie NOÚ a SZU, Bratislava

²Rádiologické oddelenie NOÚ, Bratislava

Autori analyzujú súbor 375 pacientok s nepalpovateľnými léziami prsníka operovaných v období rokov 2010 – 2012 s využitím metódy lokalizácie kovovými vodičmi. Táto skupina pacientok predstavuje 25 % všetkých operácií prsníkov operovaných v sledovanom období na Klinike chirurgickej onkológie Slovenskej zdravotníckej univerzity a Národného onkologického ústavu, respektíve 6 % všetkých vykonaných operácií. U 181 pacientok bola stanovená diagnóza karcinómu prsníka alebo duktálneho karcinómu in situ a u 194 operovaných išlo histologicky o benígne lézie. Priemerný vek pacientok s karcinómom bol 58,5 rokov, zatiaľ čo priemerný vek pacientok s benígnym nálezom bol 49,7 rokov. Výsledky ukazujú, že navigácia pomocou magnetickej rezonancie zvyšuje pravdepodobnosť včasného záchytu a liečby karcinómu prsníka. Vzhľadom na technické, časové a logistické súvislosti manažmentu pacientok s nepalpovateľnými léziami prsníka odporúčajú riešiť pacientky s BIRADS 4 a 5 v centrách s existujúcimi personálnymi a materiálno-technickými predpokladmi na výkon prsníkovej chirurgie v celom jej rozsahu.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka, nepalpovateľné lézie prsníka, vodičom navigovaná chirurgia prsníka.

Wire guided surgery of non palpable breast lesion

Authors analyze a group of 375 female patients who underwent wire guided surgery for non palpable breast lesions in period from January 1, 2010 to December 31, 2012. This group comprised for 25% of all breast surgery patients and 6% of all surgical procedures performed in the Clinic of Surgical Oncology of the National Cancer Institute and Slovak Medical University. Cancer diagnosis (Invasive Carcinoma or DCIS) was confirmed in 181 patients. In 194 patients benign lesions were found. An average age of patients with carcinoma was 58,5 years and 49,7 years in those with benign lesions. The results suggest that localization under magnetic resonance increased probability of early breast cancer detection and treatment. Respecting both technical and time as well as logistics aspects of health care management for patients with BIRADS 4 and 5 breast non palpable lesions, the authors advocate for managed care in centers with adequate personal, material and technical conditions for breast surgery.

Key words: breast cancer, non-palpable breast lesions, wire guided surgery of breast, managed care.

Slov. chir., 2015; roč. 12(1): 24–27

Úvod

S rastúcim záujmom o prevenciu a včasný záchyt nádorových ochorení prsníka sa zvyšuje aj počet pacientok, ktoré prichádzajú do chirurgickej ambulancie s nálezmi BIRADS 4 až 6 nepalpovateľných lézií (1). Okrem mikrokalciфикátov detekovateľných pri RTG mamografických vyšetreniach sa stretávame aj s nálezmi detekovanými metódami magnetickej rezonancie a ultrazvukovým vyšetrením prsníkov.

Chirurgické odstránenie nepalpovateľnej lézie je možné až po navigácii, ktorú vykoná rádiológ (2). Štandardnou metódou navigácie je predoperačné zavedenie kovového vodiča do prsnej žľazy (3). Pri karcinóme prsnej žľazy s klinicky negatívnym nálezom v axilárnych lymfatických uzlinách je žiaduce, aby bola vyriešená aj otázka biopsie sentinelových lymfatických uzlín počas jedného operačného výkonu. Na naplnenie tohto predpokladu je potrebné vykonať tzv. jadrovú biopsiu suspektného ložiska v prsnej žľaze za účelom predoperačnej histolo-

gizácie nálezu. Pri bioptickom potvrdení nálezu invazívneho karcinómu sú pacientky indikované na operačný výkon na prsníku a axilárnych lymfatických uzlinách súčasne. Naším cieľom je informovať o výsledkoch chirurgickej liečby pacientok s nepalpovateľnými léziami prsníka metódou tzv. „wire guided localization surgery“, t. j. chirurgie prsníka navigovanej pomocou kovového vodiča. V sledovanom období rokov 2010 až 2012 boli na Klinike chirurgickej onkológie Národného onkologického ústavu a Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave využívané metódy stereo-mamografickej, sonografickej a MRI navigácie s použitím kovových vodičov zavedených predoperačne.

Charakteristika súboru a výsledky

V období od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2012 bolo na našej klinike operovaných celkom 375 pacientok s nepalpovateľnými léziami prsníka, čo predstavuje asi 6 % všetkých pacientov operovaných v sledovanom období a 25 %

všetkých operácií prsníkov. Z toho u 181 pacientok bola stanovená diagnóza karcinómu prsníka alebo DCIS (duktálneho karcinómu in situ) a u 194 operovaných išlo histologicky o benígne lézie. Priemerný vek pacientok s karcinómom bol 58,5 rokov, zatiaľ čo priemerný vek pacientok s benígnym nálezom bol 49,7 rokov. Najmladšia pacientka operovaná pre nepalpovateľnú benígnu léziu mala 22 a najstaršia 84 rokov. V prípade žien operovaných pre nepalpovateľný karcinóm bol vek najmladšej 34 a najstaršej 78 rokov.

Vzhľadom na počet pacientok v našom súbore sme analyzovali údaje a porovnali obe skupiny pacientok s pomocou dvojvýberového Z-testu na strednú hodnotu. Pri hypotetickej hodnote rozdielu 6 rokov a hodnote 0,05 dosahujú hodnoty $P(Z < = z)$ (1) = 0,005 a $P(Z < = z)$ (2) = 0,01, pri hodnote $z = 2,547$.

Grafy 1 a 2 poskytujú celkový prehľad o súbore operovaných pacientok pre nepalpovateľné lézie v päťročných vekových intervaloch. Oba

grafy ukazujú, že v sledovanom súbore pacientok do veku 55 rokov prevažujú benígne nálezy nad malígnymi. Vo vekovej kategórii 56 – 60 rokov už mierne prevažujú nálezy karcinómov a vo vekových intervaloch nad 61 rokov do 80 rokov dominujú karcinómy.

Definitívne histologické vyšetrenia potvrdili diagnózu DCIS alebo invázivného karcinómu v 183 prípadoch pri celkovom počte 181 pacientok, čo predstavuje takmer polovicu (48,67 %) z celkového počtu sledovaných operácií. Ročný prehľad počtov operácií pre benígne a malígne lézie je uvedený v tabuľke 1.

Vzhľadom na rôzne možné kombinácie nálezov v priebehu sledovaného obdobia u našich pacientok je potrebné spresniť metodický postup nasledovne:

1. V prípade, ak bola tá istá pacientka operovaná pre nehmatnú léziu v inej lokalite (iný kvadrant či druhý prsník) počas sledovaného obdobia rokov 2010 až 2012, boli započítané obidve operácie. Takéto prípady sa v uvedenom období vyskytli celkom dvakrát.
2. Ak boli u tej istej pacientky počas jednej operácie zavedené viaceré kovové lokalizačné vodiče, bola operácia započítaná iba jedenkrát.

Počty lokalizačných vodičov v období rokov 2010 – 2012

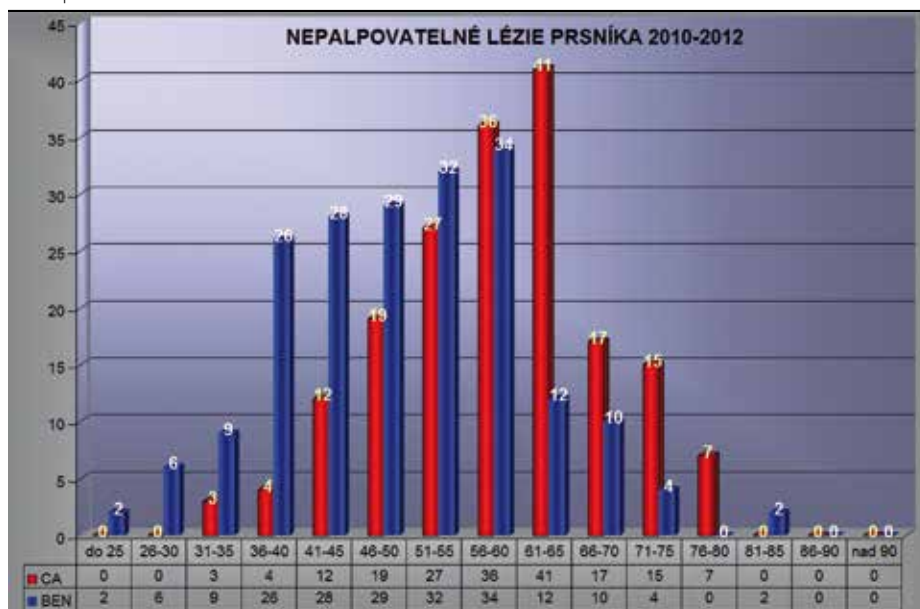
Celkom bolo u pacientok hospitalizovaných na Klinike chirurgickej onkológie SZU v období rokov 2010–2012 zavedených 440 kovových vodičov. Lokalizácia a označenie lézií pod MRI, USG a stereo-mamografiou prebehla teda priemerne v počte 1,17 vodiča/operácia. Najvyšší počet – štyri vodiče do pravého prsníka súčasne – boli pod stereo-mamografiou zavedené u 69-ročnej pacientky s multifokálnym karcinómom. Počty predoperačne zavedených kovových vodičov s rádiodiagnostickou modalitou použitou pri lokalizácii a zavádzaní vodiča v jednotlivých rokoch sú uvedené v tabuľke 2. Zatiaľ čo v druhom stĺpci uvádzame počty vodičov, v treťom až piatom stĺpci uvádzame počty pacientok.

V indikovaných prípadoch sa kombináciou modalít dosiahla adekvátnejšia chirurgická liečba pri viacnásobných nálezoch. V našom súbore bolo identifikovaných 19 pacientok, ktorým boli viaceré vodiče zavedené v kombinácii modalít. U 10-tich pacientok bolo použité na zameranie a navigáciu MRI a USG, 4 pacientky podstúpili lokalizáciu pod MRI a RTG a 5 pacientok RTG a USG. Takýto postup umožnil identifikovať a chirurgicky doriešiť celkom 9 ďalších karcinómov. V roku 2010 boli okrem iných diagnostikované

Graf 1. Kumulatívne rozdelenie podľa 5-ročných vekových intervalov v sledovanom súbore (CA – počty prípadov pacientok s karcinómom, BEN – počty pacientok s benígnou léziou)



Graf 2. Porovnanie výskytu karcinómu podľa 5-ročných vekových skupín. Modré stĺpce vyjadrujú počty prípadov s benígnym ochorením prsníka, červené stĺpce vyjadrujú počty prípadov s karcinómom prsníka v sledovanom súbore.



Tabuľka 1. Počty operácií v rokoch 2010 až 2012 – nepalповatelné lézie prsníka

Rok	Počet operácií	Malígne	Benígne
2010	125 (100 %)	67 (t. j. 53,6 %)	58 (t. j. 4,4 %)
2011	129 (100 %)	51 (t. j. 39,5 %)	78 (t. j. 60,5 %)
2012	121 (100 %)	65 (t. j. 53,7 %)	56 (t. j. 46,3 %)

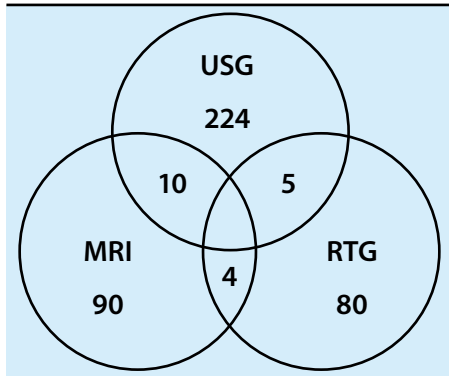
Tabuľka 2. Nepalповatelné lézie – počty zavedených vodičov a počty pacientok, ktoré absolvovali zavedenie vodiča pod MRI, USG, RTG v období 2010 – 2012

Rok	Celkový počet vodičov	Počet pacientok navigovaných pod		
		MRI	USG	„RTG“
2010	152	23	73	34
2011	148	27	83	26
2012	140	40	68	20

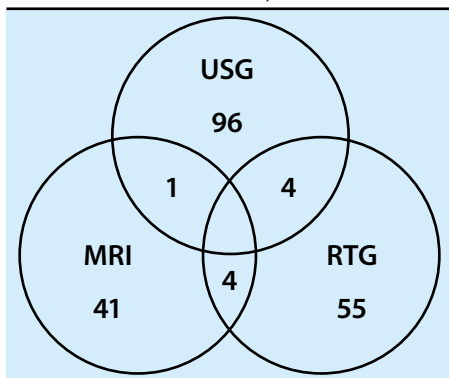
a úspešne operované tri karcinómy prsníka (2 x DCIS a 1 x invázivný) a v roku 2012 jeden (DCIS), u pacientok so súčasne zavedenými viacerými vodičmi pod MRI a stereo-mamograficky (RTG).

Podobne kombináciou pod USG a stereo-mamografiou zavedenými viacerými vodičmi súčasne boli v roku 2011 operované dve a v roku 2012 ďalšie dve pacientky s karcinómom prsníka.

Obrázok 1. Frekvencia jednotlivých zobrazovacích metód pri lokalizácii a zavedení navigačných vodičov pri chirurgicky relevantných nepalpovateľných léziách prsníka (benígne aj malígne spolu)



Obrázok 2. Frekvencia jednotlivých zobrazovacích metód pri lokalizácii a zavedení navigačných vodičov pri chirurgicky relevantných nepalpovateľných léziách prsníka (len malígne – DCIS a invazívne karcinómy)



Posledné dve pacientky podstúpili počas jednej operácie výkony na oboch prsníkoch. Navyše, u 47-ročnej pacientky bola v roku 2012 vykonaná operácia na pravom prsníku pod MRI navigáciou kovovým vodičom s nálezom invazívneho karcinómu ductov a 2 negatívnymi sentinelovými lymfatickými uzlinami v pravej axile. Súčasne bol operovaný aj prsník ľavý pre benígnu nehmtnú léziu s navigáciou pod USG. Tento príklad demonštruje zložitú problematiku, ako aj náročný časový manažment realizácie jednodňového protokolu pri biopsii sentinelových lymfatických uzlín.

Celkový prehľad o metódach použitých na zavedenie navigačných vodičov pod MRI, USG a stereo-mamografiou (RTG), ako aj prípady, keď boli súčasne použité viaceré modalities sú uvedené na obrázku 1. Obrázok 2 znázorňuje počty vodičov a ich kombinácie u pacientok s pozitívnymi malígnymi nálezmi.

Diskusia

Pri nepalpovateľných léziách prsníka závisí úspech operácie od viacerých faktorov. Predovšetkým je potrebné zdôrazniť multidisciplinárny prístup k starostlivosti

o pacientku. Adekvátna súhra gynekológa, rádiológa, chirurga, anesteziológa, patológa a onkológa vytvára základný predpoklad na výkon prsníkovej chirurgie vo všeobecnosti, a pre nepalpovateľné lézie zvlášť. Predoperačnú biopsiu sa snažíme indikovať a realizovať u každej pacientky s cieľom získať informáciu o charaktere lézie a optimálnom pláne operácie. V prípade pozitívneho nálezu z jadrovej biopsie nás zaujíma nielen odpoveď na otázku, či ide o in situ, či invazívny karcinóm, ale aj status hormonálnych receptorov a prediktívne faktory. Pokiaľ to okolnosti prípadu umožňujú a chirurgovi sú všetky tieto údaje dostupné, môžeme vyriešiť stav pacientky počas jedného operačného výkonu.

Okrem identifikácie suspektných ložísk pri mamografických vyšetreniach vstupuje rádiológ do procesu liečby pacientky v deň operácie po druhýkrát. Cílené zavedenie vodiča na navigáciu chirurga počas operácie ostáva kritickým faktorom úspechu.

Patológ sa stáva počas operácie súčasťou operačného tímu s rozhodujúcim hlasom. Podľa informácií, ktoré chirurgovi poskytne patológ, plánujeme ďalší chirurgický postup. Na základe vyhodnotenia operačného preparátu sa chirurg rozhoduje o dostatočnosti výkonu z pohľadu kompletnosti exstirpácie či lumpektómie vrátane resečných okrajov.

Ďalšou aktivitou rádiológa je v prípade pozitívnej predoperačnej biopsie aj aplikácia rádiofarmaka a mapovanie sentinelových lymfatických uzlín. V tomto prípade vstupuje do procesu liečby aj pracovisko nukleárnej medicíny. A opäť, aj tu sa patológ podieľa na peroperačnom rozhodovaní o rozsahu výkonu v axile. Peroperačne, vyhodnotením sentinelových uzlín z hľadiska možného metastatického postihnutia. Indikácie na disekciu axilárnych lymfatických uzlín prekonal v poslednom desaťročí značný vývoj. V sledovanom období sme na Klinike chirurgickej onkológie Národného onkologického ústavu a Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave uplatňovali princípy definované konsenzom vychádzajúcim z *NCCN guidelines*.

Špecifickou kapitolou WGL (*wire guided localization*) chirurgie sú komplikácie spojené so samotným zavedením kovového vodiča do prsníka. Chirurg môže byť konfrontovaný so skutočnosťami, ktoré vyplývajú z nasledovných udalostí: nemožnosť identifikácie ložiska, ktoré bolo pri predchádzajúcom MRI vyšetrení zjavné, dislokácia vodiča, vycestovanie vodiča do hrudníka a iné. V publikovanom súbore pacientok našej kliniky sme napríklad zazname-

nali jedenkrát vycestovanie vodiča do hrudníka. Túto, inak nepríjemnú komplikáciu sa podarilo vyriešiť cez mini-torakotómiu v mieste po vodiči, s následnou extrakciou vodiča pod kontrolou zraku. Hrudný drén nebol potrebný a pacientka sa zotavila bez komplikácií.

Skutočnosť, že v nami sledovanom súbore pacientok bol priemerný vek pacientok s karcinómom vyšší ako priemerný vek pacientok s benígnymi léziami, považujeme za významnú a koreluje s literárnymi údajmi o incidencii karcinómov prsníka (3, 4).

V sledovanom súbore sa z pohľadu frekvencie využitia rádiologických techník pri zavádzaní kovových vodičov ako najpoužívanejšia javí USG navigácia. Táto metóda umožňuje lokalizovať a označiť solídne lézie či opacity detekovateľné pod USG ako BIRADS 4 a 5, eventuálne 6. Na lokalizáciu mikrokalcifikátov či radiálnej jazvy sa používa stereo-mamografia. MRI techniky sú využívané na identifikáciu a navigáciu lézií, ktoré boli klinicky, sonograficky i stereo-mamograficky nedetekovateľné. Najčastejšie uvádzané sú radiálne jazvy, opacity, spikulovité masy s adekvátnymi MRI charakteristikami (5).

Veľký prínos vidíme v možnosti využitia MRI pri diagnostike klinicky okultného karcinómu prsníka. Na jednej strane, diagnostika pomocou MRI odhalí okultné lézie. Bez nemožnosti navigácie by boli pacientky pravdepodobne len ďalej sledované. Na druhej strane, naše výsledky ukazujú, že pri správnom využití MRI navigácie pomocou kovových vodičov sa zvýši záchyt pacientok s okultným karcinómom. MRI v priebehu troch rokov umožnilo identifikovať a liečiť 41 pacientok s karcinómom prsníka. Tieto zistenia sú v súlade s viacerými štúdiami publikovanými v poslednom desaťročí (6, 7).

Aký ďalší vývoj možno očakávať v tejto oblasti? S rozvojom prevencie, zavádzaním moderných technológií a uplatňovaním inovatívnych prístupov očakávame aj v tejto oblasti okrem stúpajúceho počtu pacientok v prvom rade nové prístupy. Jedným z príkladov je postupné uplatnenie vákuovej mamotómie (8).

Pre pacientky s biopticky verifikovanými nepalpovateľnými karcinómami sa ukazuje ako možná alternatíva rádioizotopmi navigovanej chirurgie, označovanej v literatúre aj ako RGL chirurgia. V rámci RGL chirurgie sú definované viaceré techniky. Technika ROLL (akronym pre *radio-occult lesion localization*) bola vyvinutá v *European Oncologic Institute* v Miláne začiatkom deväťdesiatych rokov minulého storočia. Následne prešla ďalším vývojom a zdokonalením a postupne nahradila WGL (*wire*

guided localization) chirurgiu. Na identifikáciu a biopsiu sentinelových lymfatických uzlín a lokalizáciu okultnej lézie spolu so sentinelovou uzlinou sa používa akronym SNOLL (*sentinel occult lesion localization*). Táto technika bola prvýkrát publikovaná v roku 2001 Feggim et al. (9, 10). Najnovšie je definovaná aj inovatívna metóda s akronymom GOSTT (*Guided Intra Operative Scintigraphic Tumour Targeting*). Táto technika mení nielen postupy, ale aj paradigmu manažmentu nepalpovateľných lézií prsníka (11).

Záver

Chirurgia nepalpovateľných lézií prsníka metódou navigácie s pomocou kovového vodiča zavedeného predoperačne je bezpečnou technikou s minimálnou mierou diskomfortu pre pacientku. Táto metóda je veľmi užitočná nielen pri solitárnych, ale aj pri viacpočetných léziách prsníka. U pacientok s core-cut biopticky verifikovaným karcinómom prsníka umožňuje po podaní rádioizotopu riešiť nález na prsníku súčasne s biopsiou sentinelových lymfatických uzlín v axile.

Magnetická rezonancia zvyšuje pravdepodobnosť včasného záchytu karcinómu prsníka. Na jednej strane prispieva k liečbe pacientok so

solitárnymi léziami, ktoré nie sú detekovateľné röntgenologicky alebo ultrasonograficky. Na druhej strane umožňuje identifikovať ložiská prítomné pri multifokalite a multicentricite karcinómov prsníka.

Nové a inovatívne metódy ako SNOLL a GOSTT pravdepodobne zasiahnu aj do tejto oblasti chirurgie prsníka na Slovensku.

Vzhľadom na technické, časové a logistické súvislosti manažmentu pacientok s nepalpovateľnými léziami prsníka je vhodné pacientky s karcinómom prsníka riešiť v centrách s existujúcimi personálnymi a materiálno-technickými predpokladmi na výkon prsníkovej chirurgie v celom jej rozsahu.

Literatúra

1. Townsend CM Jr, Beachump D, Evers Mark, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: chap 36.
2. Waltzer I, Kroupa K, Čierny P, Palacka P, Puškárová E, Torok A, Osifová O, Lauková T, Bella V, Šimová A. Chirurgické riešenie minimálnych lézií prsníkovej žľazy v materiáli kliniky technikou predoperačného zavedenia kovového identifikačného vodiča. *Onkológia*. 2006;4:244–249.
3. DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al. *CANCER. Principles & Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

4. Ondrušová M. Vývoj incidencie a mortality na zhubné nádory prsníka na Slovensku. *Gynekolog Prax*. 2011;9(4):218–221.

5. Burelli P, Rizetto Ch. Radioguided Surgery Chapter 8. In: Mariotti C, ed. *Oncologic Breast Surgery. Updates in surgery*. Springer; 2014;131–145.

6. Bedrosian I, Schlenker J, et al. Magnetic Resonance Imaging – Guided Biopsy of Mammographically and Clinically Occult Breast Lesions. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(5):457–461.

7. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, et al. Utility of Breast Magnetic Resonance Imaging in Patients with Occult Primary Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(12):1045–1053.

8. Lehotská V, Rauová K. Vákuová mamotómia – nový trend v histologizácii nehmateľných prsníkových lézií. *Onkológia*. 2012;7(2):85–89.

9. Barros AC, Barros MA, Andrade FE, et al. Combined radioguided nonpalpable lesion localization and sentinel lymph node biopsy for early breast carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:1472–1477.

10. Monti S, Galimberti V, Trifiro G, et al. Occult Breast Lesion Localization plus Sentinel Node Biopsy (SNOLL): Experience with 959 Patients at the Europe Institute of Oncology. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10):2928–2931.

11. Zaknun JJ, Giammarile F, Valdes Olmos R, et al. Changing paradigms in radioguided surgery and intraoperative imaging: the GOSTT concept. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:1–3.

MUDr. Ján Šimo, MBA

Klinika chirurgickej onkológie

NOÚ a SZU

Klenová 1, 833 10 Bratislava

jan.simo@nou.sk, jsimobe@yahoo.com
