

Neužčiuopiami krūties navikai

Valerijus Ostapenko, Tadas Mikalauskas, Saulius Bružas, Algimantas Mudėnas, Jonas Sabonis, Jonas Tutkus, Raimundas Meškauskas¹, Povilas Miliauskas, Algirdas Jackevičius, Laima Grinytė
Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, ¹Valstybinis patologijos centras

Raktažodžiai: krūties vėžys, mamografija, biopsija, kvadrantektomija, mastektomija.

Santrauka. Siekiant kuo anksčiau diagnozuoti piktybinius krūties navikus ir pagerinti gydymo rezultatus, ypatingas dėmesys skiriamas nustatant neužčiuopiamus krūties navikus. Dėl šios patologijos Vilniaus universiteto Onkologijos institute ištirtos 366 pacientės. Visoms šioms pacientėms atliktos stulpelinės navikų biopsijos. 260 pacienčių, diagnozavus gerybinius navikus, skirtas konservatyvus gydymas. 106 pacientėms, nustačius arba įtarus piktybinius navikus, padaryta operacija. Straipsnyje pateikiamas neapčiuopiamų krūties navikų diagnostikos bei chirurginio gydymo algoritmas, išanalizuoti gydymo rezultatai.

Įvadas

Krūties vėžys – tai dažniausia onkologinė liga Lietuvoje. Sergamumas krūties vėžiu didėja, nors per paskutinius kelerius metus Lietuvoje pastebėtas krūties vėžio sergamumo stabilizavimasis (1990 – 39,5 100 tūkst.; 2000 – 67,9 100 tūkst.; 2002 – 64,9 100 tūkst.). Mirtingumo nuo krūties vėžio rodikliai didėja: 1990 – 24,8 100 tūkst.; 1999 – 26,8 100 tūkst.; 2002 – 29,9 100 tūkst. (1). Remiantis mamografijos ir krūties biopsijos duomenimis, galima anksti nustatyti neužčiuopiamą krūties vėžį, skirti kompleksinį gydymą ir pagerinti išgyvenimo rodiklius (2–4).

Neužčiuopiami navikai diagnozuojami atsitiktinai, pvz., kai moteris kreipiasi į mamologą (ir jai skiriama mamografija) arba per atrankinę moterų sveikatos būklės (mamografinės) patikrą dėl krūties vėžio.

Todėl, kai yra neužčiuopiamas navikas, dažniausiai nustatoma neinvazinė arba ankstyva krūties vėžio stadija. Neužčiuopiami krūties navikai dažniausiai diagnozuojami vyresnėms kaip 50 metų moterims. Šioje amžiaus grupėje, atrankinės moterų sveikatos būklės (mamografinės) patikros dėl krūties vėžio yra labiausiai efektyvios (4–6). Šio darbo tikslas – palyginti krūties neužčiuopiamų navikų rentgenologinio tyrimo, stulpelinės biopsijos ir galutinio histologinio atsakymo po chirurginės intervencijos duomenis, parengti diagnostikos ir gydymo algoritmą.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Vilniaus universiteto Onkologijos institute nuo 1998 m. sausio iki 2000 m. sausio mėn. dėl neužčiuopiamų krūties navikų rentgenologiškai ištirtos 366 moterys. Nustačius neužčiuopiamų navikų rentgeno-

ginius pokyčius (mikrokalcinatus arba darinius – Birads IV, V kategorija), moterims atliktos aspiracinės punkcijos ir stulpelinės biopsijos kontroliuojant rentgenu. 260 moterų diagnozuoti gerybiniai navikai, joms skirtas konservatyvus gydymas. 106 moterims nustatyti neužčiuopiami krūties navikai. Padarius 106 operacijas ir patologinių preparatų tyrimą, 64 moterims (63,7 proc.) diagnozuota neinvazinė ir invazinė krūties karcinoma, iš jų neinvazinė 0 stadijos ir I stadijos karcinoma nustatyta 46 (71,9 proc.). 42 moterims (36,3 proc.) diagnozuota cistinė fibrozinė krūties liga, iš kurių penkioms – cistinė fibrozinė krūties liga su atipine hiperplazija.

Tiriamųjų amžius svyravo nuo 35 iki 84 metų. Pagal amžiaus grupes tiriamosios pasiskirstė: 35–49 metų – 21 (19,8 proc.); 50–64 metų – 44 (41,8 proc.); 65–79 metų – 38 (35,7 proc.); 80 metų ir vyresnės – 3 (2,8 proc.). Amžiaus vidurkis – 54 metai. Neužčiuopiami krūties navikai diagnozuoti viršutiniame lateraliame krūties kvadrante – 48 proc., centriniame – 18 proc., viršutiniame medialiniame – 15 proc., apatiniame lateraliame – 13 proc., apatiniame medialiniame – 6 proc. moterų.

Morfologiškai diagnozavus arba įtarus neužčiuopiamą krūties naviką, tiriamosios hospitalizuotos į krūties ligų chirurgijos ir onkologijos skyrių chirurginiam gydymui. Operacijos dieną navikas buvo pažymimas metaline viela su kabliuku panaudojant mamografijos aparatą „RT“, sujungtą su stereotaksine sistema „Delta-16“ (1, 2 pav.).

Pašalinus pažymėtą krūties sektorių su neužčiuopiamu naviku, preparato padėtis krūties atžvilgiu pažymima siūlais, atliekamas makropreparato rentgeno-

loginis tyrimas (3–6 pav.).

Gavus rentgenologų išvadą, kad navikas rastas pašalintame makropreparate, buvo atliekamas skubus histologinis makropreparato ištyrimas. Tolesnė operacijos apimtis priklausė nuo skubaus histologinio tyrimo atsakymo. Diagnozavus neinvazinę krūties karcinomą ir neradus karcinomos ląstelių infiltracijos preparato kraštuose, operacija užbaigiama. Gavus patologų atsakymą, kad preparato kraštuose yra navikinių ląstelių infiltracija arba multicentrinis naviko augimas – daroma modifikuota radikali Madden mastektomija ir, esant indikacijų, vienu momentu arba atidėta rekonstrukcinė krūties operacija.

Rezultatai

Atlikus 106 operacijas ir pataloginių preparatų tyrimą, 42 (36,3 proc.) ligonėms nustatyta cistinė fibrozė, iš kurių penkioms ligonėms – cistinė fibrozė krūties liga su atipine hiperplazija. 64 ligonėms (63,7 proc.) diagnozuota neinvazinė ir invazinė krūties karcinoma. Iš jų neinvazinė (*Ca mammae TisNoMo*) nustatyta 20 ligonių, invazinė – 44 (*Ca mammae TIN1M0* – 22, *Ca mammae TIN1M0* – 20, *Ca mammae TIN2M0* – 2). 18 ligonių, kurioms diagnozuota neinvazinė karcinoma, atliktos krūties sektorinės rezekcijos, dviem ligonėms dėl nustatyto multicentriškumo atliktos paprastos mastektomijos. 34 ligonėms, kurioms diagnozuota invazinė karcinoma, atlikta kvadrantektomija, 3 – esant infiltracijai arba multicentriškumui, atlikta poodinė mastektomija, 7 – modifikuota radikali Madden mastektomija. 12 ligonių atliktos rekonstrukcinės operacijos (10 panaudojant *m. latissimus dorsi* lopą, 2 – tekstūrinius „Mentor“ implantus).

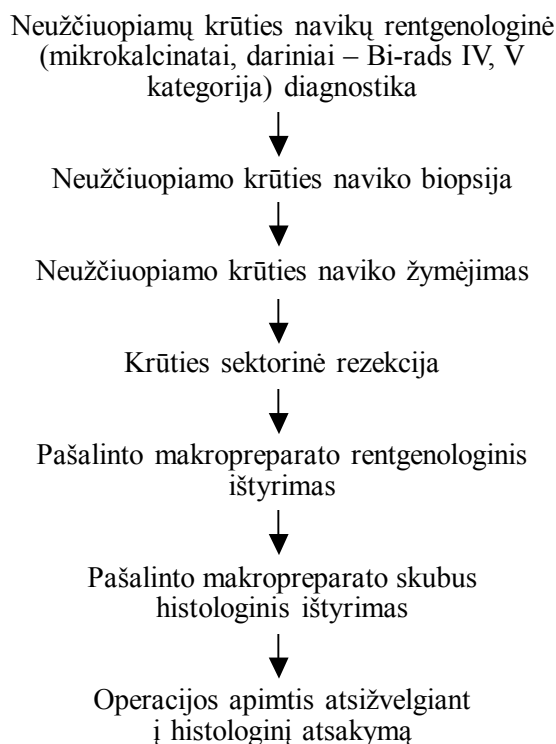
82,8 proc. ligonių, kurioms buvo diagnozuota invazinė ir neinvazinė karcinoma, atliktos krūties tausojančiosios operacijos. Pagal nustatytą neinvazinės krūties karcinomos (*Ca ductale noninfiltratyvum*) dydį navikai pasiskirstė: iki 5 mm – 5; 6–10 mm – 10; 11–20 mm – 5. Pagal nustatytą invazinės krūties karcinomos dydį navikai pasiskirstė: iki 5 mm (T1a) – 4; 6–10 mm (T1b) – 16; 11–20 mm (T1c) – 24. Iš 64 piktybinių navikų 63 atvejais (98,4 proc.) diagnozuota krūties adenokarcinoma, 1 – melanoblastomos metastazė. Dažniausiai nustatyta *Ca ductale infiltratyvum* – 69 proc., *Ca ductale et lobulare infiltratyvum* – 25 proc., *Ca lobulare infiltratyvum* – 6 proc. Navikų pasiskirstymas pagal diferenciacijos laipsnį: G3 – 38 proc. atvejų, G2 – 34 proc., G1 – 28 proc.

48 ligonėms nustatyti teigiami estrogenų receptoriai. Krūties vėžio ląstelių estrogenų receptoriai tiesiogiai priklausė nuo moters amžiaus: kuo vyresnė

moteris, tuo stipresnė estrogenų receptorių reakcija. 35–49 metų amžiaus grupėje 33 proc. ligonių nustatyti teigiami estrogenų receptoriai; 50–64 metų – 60 proc.; 65–79 metų – 80 proc.; 80 metų ir vyresnės – 100 proc. Progesteronų receptorių priklausomumo nuo moters amžiaus nenustatėme. Moterų, kurioms nustatyta neinvazinė krūties karcinoma, vidutinė gydymo stacionare trukmė sudarė – 7,3 dienos, invazinė – 13,3 dienos.

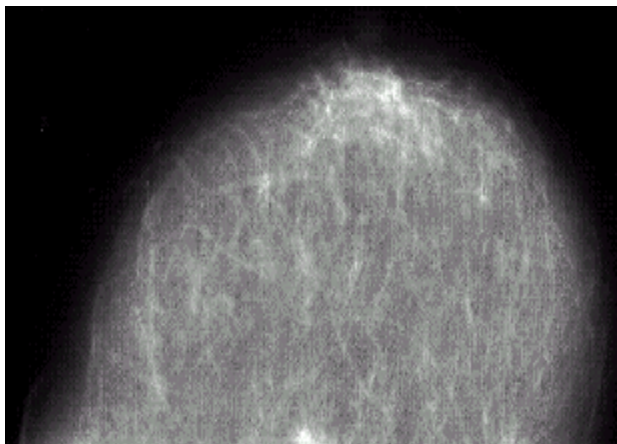
Stulpelinės biopsijos ir galutinio histologinio tyrimo diagnozės sutapo 101 atvejais iš 106 (94,3 proc.). Tyrimas klaidingai teigiamas – 4 proc. (stulpelinės biopsijos diagnozė adenokarcinoma, o galutinio histologinio tyrimo – cistinė fibrozė); tyrimas klaidingai neigiamas – 1 proc. (stulpelinės biopsijos atsakymas – cistinė fibrozė, o galutinio histologinio tyrimo – *Ca ductale infiltrativum*). Šio darbo duomenimis tyrimo jautrumas – 97,77 proc., specifiskumas – 98,48 proc.

Remdamiesi šio tyrimo ir literatūros duomenimis, parengėme neužčiuopiamos invazinės ir neinvazinės krūties karcinomos gydymo algoritmą.

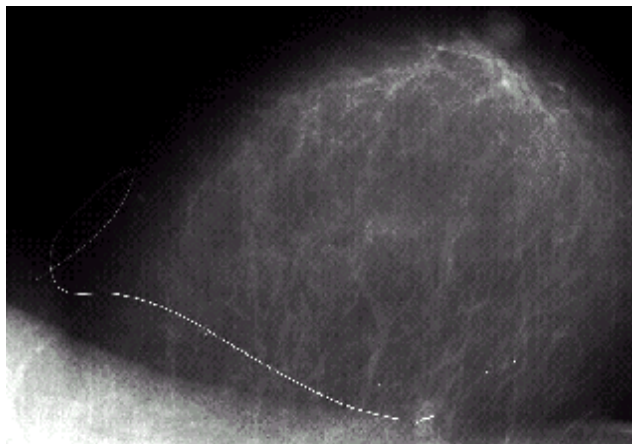


Rezultatų aptarimas

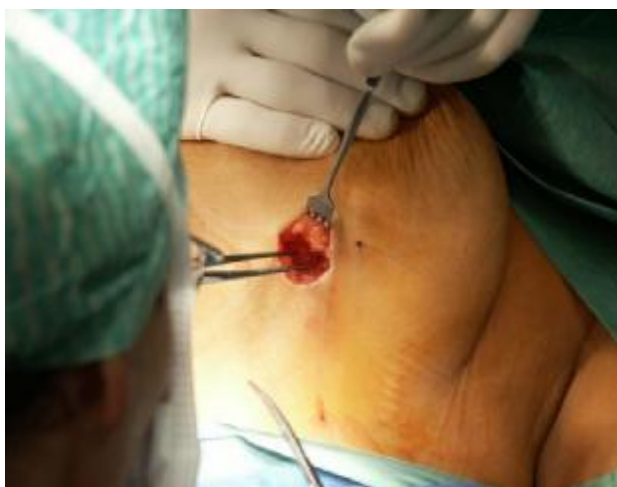
1992 m. sergamumas krūties vėžiu Didžiojoje Britanijoje buvo 40 proc. didesnis negu 1979 m., sparčiai didėjo ir mirtingumas. Tačiau mirtingumo nuo krūties vėžio rodikliai 55–69 metų amžiaus grupėje pradėjo mažėti įdiegus 1988 m. Didžiojoje Britanijoje atran-



1 pav. Neužčiuopiamas 7 mm krūties navikas



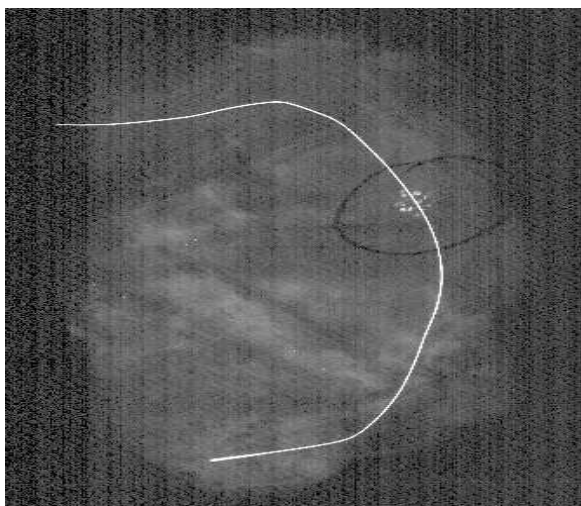
2 pav. Pažymėtas neužčiuopiamas krūties navikas



3 pav. Krūties sektorinė rezekcija



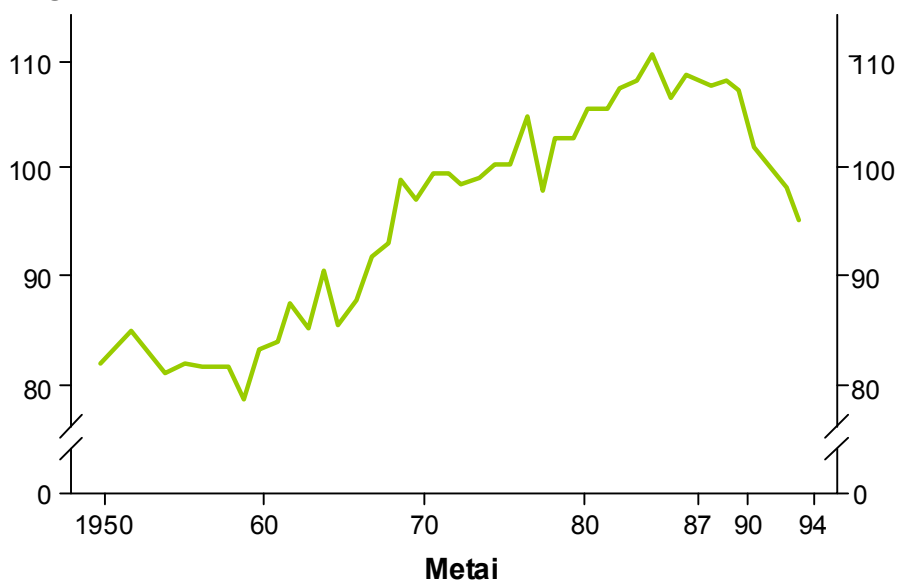
4 pav. Krūties sektorinė rezekcija



5 pav. Makropreparatas su kalcinatais



6 pav. Makropreparatas su invazine karcinoma

Mirtingumas

7 pav. Krūties vėžio mirtingumo rodiklių kitimas (Didžioji Britanija, 1950–1994)

Standartizuoti mirtingumo rodikliai (55–69 metų amžiaus grupė) England and Wales, 1950–199.

kinę moterų sveikatos būklės (mamografinę) patikrą dėl krūties vėžio (4) (7 pav.).

Įvairių klinikinių studijų duomenimis, atrankinė moterų sveikatos būklės (mamografinę) patikra dėl krūties vėžio 20–30 proc. sumažina mirtingumą (4, 5).

Taigi mamografija ir krūties biopsija leidžia anksti nustatyti neužčiuopiamą krūties vėžį, skirti kompleksinį gydymą ir pagerinti išgyvenimo rodiklius (6, 7). Lietuvoje įdiegus šiuolaikinius rentgenologinius krūties tyrimus, padidėjo skaičius diagnozuojamų neužčiuopiamų krūties navikų, kurie anksčiau buvo diagnozuojami atsitiktinai. Per 10 metų pagerėjo ankstyvojo krūties vėžio diagnostika: 1992 m. ankstyvos (I–II) stadijos krūties vėžys diagnozuotas 56 proc. atvejų, o 2002 m. – 66,8 proc. Nustačius neužčiuopiamą krūties vėžį ir atlikus chirurgines intervencijas, rentgenologinio krūtų tyrimo duomenys ir galutinė pooperacinė histologija sutampa 40–60 proc. Rentgenologinio krūtų tyrimo (Bi-rads IV–V kategorija) su stulpeline stereotaksine biopsija ir galutinio pooperacinio histologinio tyrimo duomenys sutampa 80–95

proc. Tą patvirtina ir mūsų atlikto tyrimo duomenys.

Nustačius neužčiuopiamų krūties navikų rentgenologinių pokyčių (mikrokalcinātų arba darinius – Bi-rads IV, V kategorija), moterims turi būti atliekamos aspiracinės punkcijos arba stulpelines biopsijas kontroliuojant rentgenu. Histologiškai įtarus ar diagnozavus piktybinį naviką, daroma operacija

Išvados

1. Svarbiausia reikšmė, diagnozuojant neužčiuopiamus krūties navikus, tenka mamografijai.

2. 63,7 proc. ligonių, kurioms rentgenologiškai diagnozuojami neužčiuopiami krūties navikai (mikrokalcinatai arba dariniai – Bi-rad IV, V kategorija), nustatoma karcinoma.

3. 95 proc. ligonių, kurioms diagnozuoti neužčiuopiami krūties navikai, stulpelinės biopsijos ir galutinio patologinio tyrimo diagnozės sutampa, tyrimo jautrumas – 97,77 proc., specifiskumas – 98,48 proc.

4. Parengtas neužčiuopiamų krūties navikų diagnostikos ir gydymo algoritmas.

Mamography and core biopsy value in diagnosis of nonpalpable breast tumors

Valerijus Ostapenko, Tadas Mikalauskas, Saulius Bružas, Algimantas Mudėnas, Jonas Sabonis, Jonas Tutkus, Raimundas Meškauskas¹, Povilas Miliuskas, Algirdas Jackevičius, Laima Grinytė
Institute of Oncology, Vilnius University, ¹National Center of Pathology, Lithuania

Key words: breast cancer, mammography, core biopsy, quadrantectomy, mastectomy.

Summary. Nonpalpable breast tumors are of great importance in order to achieve early diagnosis and improve the treatment results of breast cancer. Three hundred and sixty six patients with such pathology were investigated at the Institute of Oncology, Vilnius University. The core biopsy was performed for all patients. Benign breast tumors were diagnosed to 260 patients and conservative treatment was administered to patients with benign breast disease. One hundred and six patients with diagnosed or suspected nonpalpable breast carcinoma underwent surgery. In 64 patients (63.7%) invasive or non-invasive breast carcinoma (0 and 1st stage – 71.9%) was diagnosed. The diagnostic algorithm of nonpalpable breast tumor was described. The techniques of surgery for nonpalpable breast tumors and the results of treatment are discussed.

Correspondence to V. Ostapenko, Institute of Oncology, Vilnius University, Santariškių 1, 08660 Vilnius, Lithuania
E-mail: v.ostapenko@takas.lt

Literatūra

1. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje 1991 m., 1999 m., 2000 m., 2002 m. (The main results of treatment of oncological diseases in Lithuania during 1991, 1999, 2000, 2002.) Vilnius; 2003.
2. Boyle P. Mammographic breast cancer screening. *Breast* 2003;12:351-6.
3. Collins LC, Connolly JL, Page DL, Goulart RA, Pisano ED, Fajardo LL, et al. Diagnostic agreement in the evaluation of image-guided breast core needle biopsies: results from a randomized clinical trial. *Am J Surg Pathol* 2004; 28(1):126-31.
4. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Co.; 2002. p. 1280-320.
5. Sauer T, Myrvold K, Lomo J, Anderssen KY, Skaane P. Fine-needle aspiration cytology in nonpalpable mammographic abnormalities in breast cancer screening: results from the breast cancer screening programme in Oslo 1996–2001. *Breast* 2003;12(5):314-9.
6. Zhao L, Freimanis R, Bergman S, Shen P, Perrier ND, Lesko N, et al. Biopsy needle technique and the accuracy of diagnosis of atypical ductal hyperplasia for mammographic abnormalities. *Am Surg* 2003;69(9):757-62.

Straipsnis gautas 2004 06 02, priimtas 2004 09 30
Received 2 June 2004, accepted 30 September 2004