

# РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА - СЪВРЕМЕННО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ

Под общата редакция на:  
Т. Делийски, Д. Дамянов  
Г. Байчев



Плевен  
2005

## РОЛЯТА НА ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯТА ЗА ЛОКАЛИЗИРАНЕ НА СЕНТИНЕЛНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА.

С. Сергиева<sup>1</sup>, Е. Александрова<sup>2</sup>, Г. Байчев<sup>3</sup>, Г. Ганчев<sup>2</sup>,  
В. Ботев<sup>1</sup>, М. Луканова<sup>3</sup>

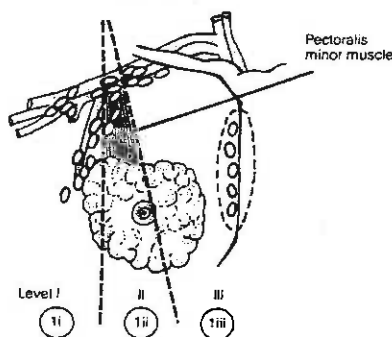
<sup>1</sup>ОДЗС София-град,

<sup>2</sup>НСБАЛО-София,

<sup>3</sup>УМБАЛ-Плевен

### Въведение

Основното клинично приложение на мамарната лимфосцинтиграфия е установяване точната локализация на сентинелните лимфни възли (Sentinel lymph Nodes-SLNs), дрениращи първичния тумор (фиг.1), и определяне състоянието на локалния лимфен ток (1, 2). Резултатите от тези изследвания са от съществено значение за провеждането на интраоперативна биопсия и едновременно диагностициране на лимфогенните микрометастази при болни с ранен рак на млечната жлеза, което предопределя необходимостта от провеждането на радикална лимфна дисекция и цялостното терапевтично поведение при това заболяване (3, 4, 5).



**Фиг. 1.** Аксиларен лимфен басейн, дрениращ млечната жлеза и ипсилатерални парастернални лимфни възли, според TNM-класификацията (TNM Classification Atlas 1997, UICC).

Съществуват два основни подхода за прилагането на <sup>99m</sup>Tc-маркирани лимфотропни радиофармацевтици: интраоперативно, с помощта на g-сонида и транскутанно чрез провеждане на мамарна лимфосцинтиграфия след перитуморно субкутанно инжектиране на радиоколоид (6,7,8). Когато двата метода се използват поотделно, те се комбинират с оцветители, които се инжектират предоперативно в областта на първичния карцином на млечната

жлеза. По този начин чувствителността на детекция на SLNs се повишава значително, като се отчита съвпадение между визуализираните скинтиграфски и оцветените в синьо лимфни възли (2).

По литературни данни последователното прилагане на предоперативното и интраоперативно радиодетектиране на SLNs не налага използването на оцветители (5,9). Огнищата на хиперфиксация, изобразени скинтиграфски, могат да бъдат обозначени точно върху кожната повърхност преди извършване на оперативната интервенция и последващото регистриране на лимфните възли чрез g-сонда, при което се постига висока чувствителност на идентифициране на SLNs при 97% от случаите (5).

Цел на настоящето проучване е установяване ролята на лимфоскинтиграфския метод за изобразяване на SLNs при болни с карцином на млечната жлеза в ранен стадий.

#### **Материал и методи**

Бяха изследвани 29 жени с доказан рак на млечната жлеза /T1-T3a стадий според TNM класификацията/, на възраст от 31 до 74г.

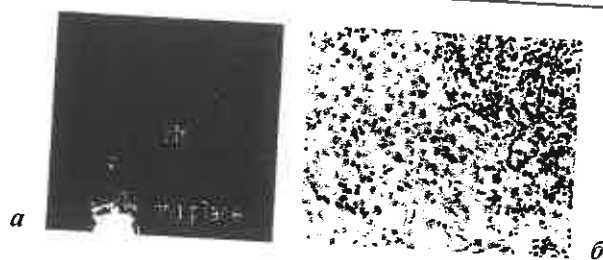
Перитуморно беше аплициран  $99\text{mTc-sulphur colloid}$  (Solco Lymphoscint, Sorin), със средна големина на частиците 55nm, в обем 0.2-0.3 ml на инжекционно място, с индикаторна активност 74 MBq. Планарните скинтиграми бяха осъществени двуетапно – до 20-та минута и на 180-та минута след s.c. инжектиране на радиофармацевтичния прерапарат /РФП/ на гама камера.

Предоперативно беше аплицирано лимфотропно синьо багрило – 2ml Patent Blue V (Byk Gulden, Germany) около тумора.

Първичните тумори на млечната жеза, както и респективно отстранените аксиларни /I-III нива/ и парастернални лимфни възли бяха изследвани хистологично чрез стандартното оцветяване с хематоксилин-еозин. При 21 болни беше проведена имунохистохимия с Cytokeratin 7 (Dako, Glostrup, Denmark). Микроскопският анализ на имунохистохимичното оцветяване беше направен съобразно 4-степенната скала за отчитане броя на оцветените туморни клетки: от (-) при негативен резултат до (+++++) при оцветяване на 75% до 100% от клетките.

#### **Резултати и обсъждане**

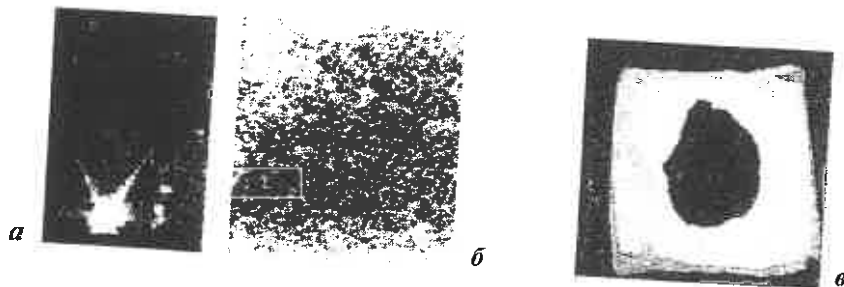
Сентинелните лимфни възли бяха визуализирани скинтиграфски при 25 болни (86.2%). В областта на аксиларните лимфни възли от I ниво SLNs бяха локализирани при 21 случая (72%), от II ниво – при 4 (14%) случая, от III ниво – при 1 случай (1%), (фиг.2).



**Фиг. 2а.** Болна, 38г. с карцином на лявата млечната жлеза, локализиран в долен външен квадрант. Визуализира се мястото на инжектиране и 1 SLN в областта на аксиларните лимфни възли от I ниво.

**2б.** Метастатична инфилтрация на визуализирания SLN. Стандартно оцветяване с хематоксилин и еозин, увеличение  $\times 200$ .

При 3 болни (10%) с първичен тумор, разположен във вътрешните квадранти и централния регион на млечната жлеза, бяха изобразени ипсилатералните парастернални лимфни възли, които бяха определени като сентинелни (фиг. 3).



**Фиг. 3а.** Болна, 39г. с карцином на дясната млечна жлеза, локализиран в долен медиален квадрант. Визуализира се мястото на инжектиране и 3 парастерналните лимфни възли в дясно. **3б.** Имунохистохимично изследване при същата болна на SLN след биопсия. Визуализират се единични метастатични туморни клетки, позитивни за Cytokeratin 7, увеличение  $\times 200$ . **3в)** Биопсираният SLN, оцветен в синьо.

Данни за непоследователно или "skip" лимфогенно метастазиране бяха установени при 2 болни.

Бяха визуализирани от 1 до 4 SLNs. По литературни данни за SLN се определя този, който е с най-интензивно натрупване на РФП и обикновено се регистрира на скинтиграмата като първият, дрениращ злокачествения тумор. При някои болни с по-масивни млечни жлези е трудно да се посочи точно кой е първият SLN, като в тези случаи се биопсират всички радиомаркирани лимфни възли (фиг.3). SLNs се визуализират най-често на ранното скениране, осъществено до 20-та минута след перитуморната апликация на радиоколоида.

На късното скениране, проведено 180 минути след s.c. инжектиране, проследява разположението на лимфни възли, които обикновено се приемат за несентинелни, поради по-далечното си разположение от първия тумор за несентинелни, поради по-далечното си разположение от първия тумор (10). Второто скениране има значение при случаен на липсващи сентинели на първата сцинтиграма, както и за определяне посоката и състоянието на локални лимфен ток. Данните от някои проучвания показват, че за разлика от кожата, млечната жлеза съдържа по-малко лимфни съдове и по-голямо количество подкожна тъкан, поради което лимфният ток е забавен и не всички SLNs се визуализират на първото скениране, което налага и второ, късно изследване (11).

При 4 болни SLNs не бяха изобразени след провеждане на двуетапната перитуморна лимфосцинтиграфия. В тези случаи SLNs бяха идентифицирани интраоперативно по синьото оцветяване, получено от инжектираното лимфотропното барбитол Patent Blue V. При 2 от тези болни бяха установени микроектоми по хода на лимфните канали и лимфогенни метастази, блокиращи фатопитарната функция на лимфните възли и компрометиращи сцинтиграфското изследване.

Хистологично бяха доказани лимфогенни метастази при 9 болни (фиг.2). Имунохистохимичните изследвания показва метастази при още 3 случая (фиг.3). Сравненните проучвания в тази насока показват, че използването на имунохистохимичните методи в рутинната практика повишават значително диагностичната точност (от 8% до 41% в някои случаи) за откриване на метастази при ранен рак на млечната жлеза (12,13). Отсъстват данни за фалшиво позитивни резултати. Това до голяма степен определя терапевтичния подход при определяне обема на хирургичната интервенция и провеждане на постоперативна лъчетерапия в областта на аксиларния лимфен басейн и парастерналните лимфни възли.

**В заключение** може да се обобщи, че лимфосцинтиграфските и имунохистохимични методи са съвременни, високо чувствителни техники за определяне на локални лимфен статус и разположение на SLNs, което е от съществено значение за определяне на лечението и постигане на максимален терапевтичен ефект при болни с карцином на млечната жлеза в ранен стадий.

КНИГОПИС:

1. Guilianno AE, Kirgum DM, Guenther JM and Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Annals of Surgery*. 1994, 220(3): 391-401.
2. Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF et al. Mammography lymphoscintigraphy in breast cancer. *J Nuc Med* 1995, 36: 1775-1785.
3. Costa A, Zurrida S. The future of breast cancer surgery. *Oncology in Practice* 1998 (3): 8-10.
4. Guilianno AE, Jones RC, Brennan M, Staitman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *I Clin Oncol* 1997, 15(6): 2345-2350.
5. Paganelli G. Sentinel node biopsy: role of nuclear medicine in conservative surgery of breast cancer. *Eur J Nuc Med* 1998, 25 (2): 99-100.
6. Alex JC, Krag DN. Gamma – probe – guided localization of lymph nodes. *J Surg Oncol* 1993, 2: 137-154.
7. Luini A. Breast cancer – surgical division for a global therapy. *European Oncology* 1996, II(3): 53-57.
8. Pijpers R, Collet GJ, Meijer S et al. The impact of dynamic lymphoscintigraphy and gamma probe guidance on sentinel node in melanoma. *Eur J Nuc Med* 1995, 22: 1238-1241.
9. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *The Lancet* 1997, 349: 1864-1867.
10. Hoefnagel CA. Sentinel node localization with radionuclides in patients with breast carcinoma. *Regional Training Course on Nuclear Oncology*. Naples Italy 23-28 Aug 2001: 106-111.
11. Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer. *J Nuc Med* 1997, 38: 366-368.
12. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in patients with breast cancer. *Am Med Ass* 1996, 276: 1818-1822.
13. Friedman S, Bertin F, Mouriesse H et al. Importance of tumor cells in axillary node sinus margin (clandestine metastases) discovered by serial sectioning in operable breast carcinoma. *Acta Oncologica* 1998; 27: 483-487.