

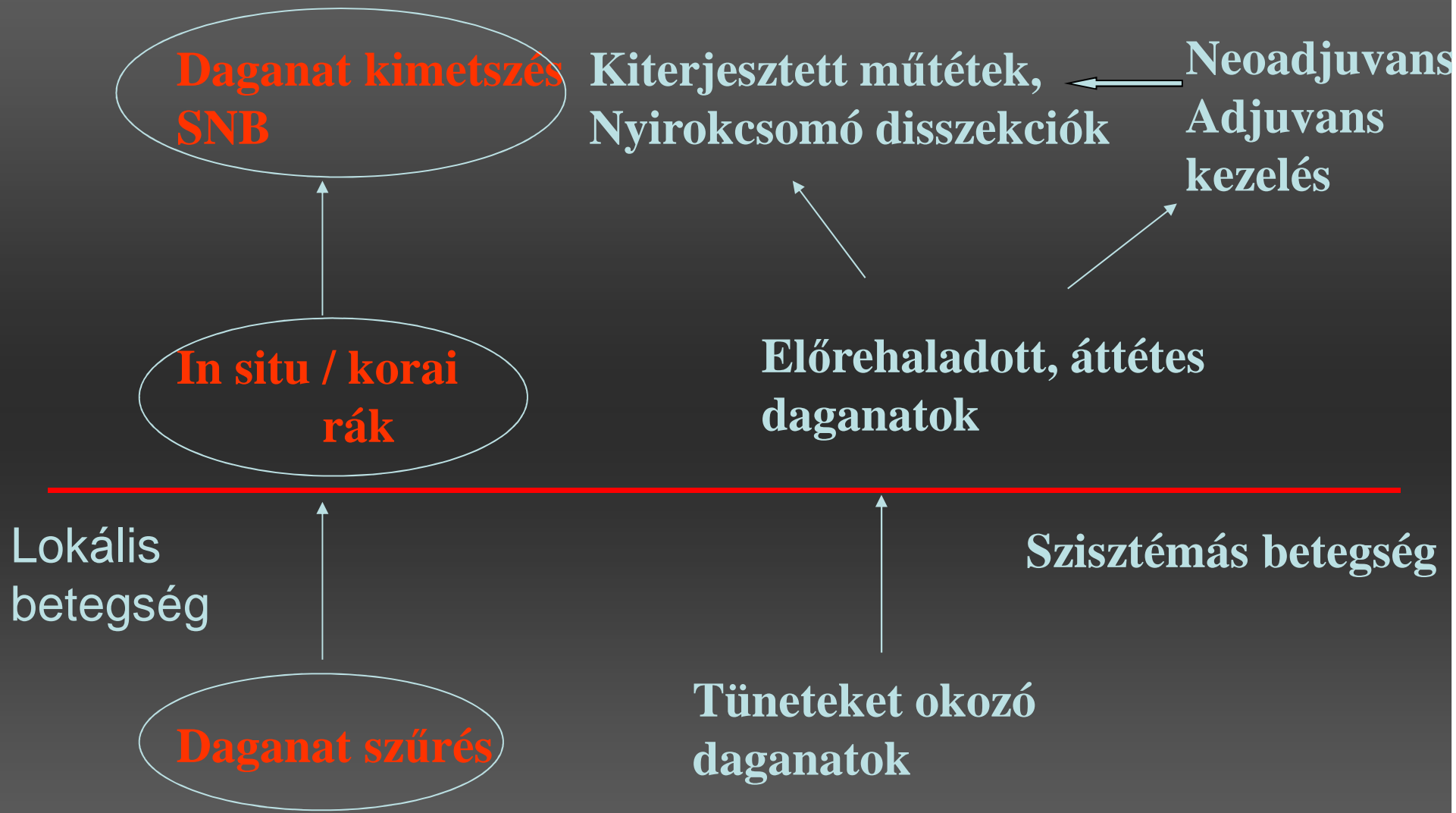
A nem tapintható emlődaganatok sebészete



Lázár György
SZTE ÁOK Sebészeti Klinika, Szeged
A Magyar Szenológiai Társaság Tudományos Fóruma,
Kecskemét, 2013. május 17-18.

Paradigma váltás

- **Maximálisan tolerálható kezelés**
- **Minimális, de hatásos kezelés**



Korai emlődaganat/rákmegelőző elváltozások sebészi kezelése

- A nem tapintható emlődaganat jelölése és onkológiailag megfelelő eltávolítása (emlőmegtartó műtét)
- Az axilláris nyirokcsomó státusz felmérése
őrszem nyirokcsomó biopszia segítségével

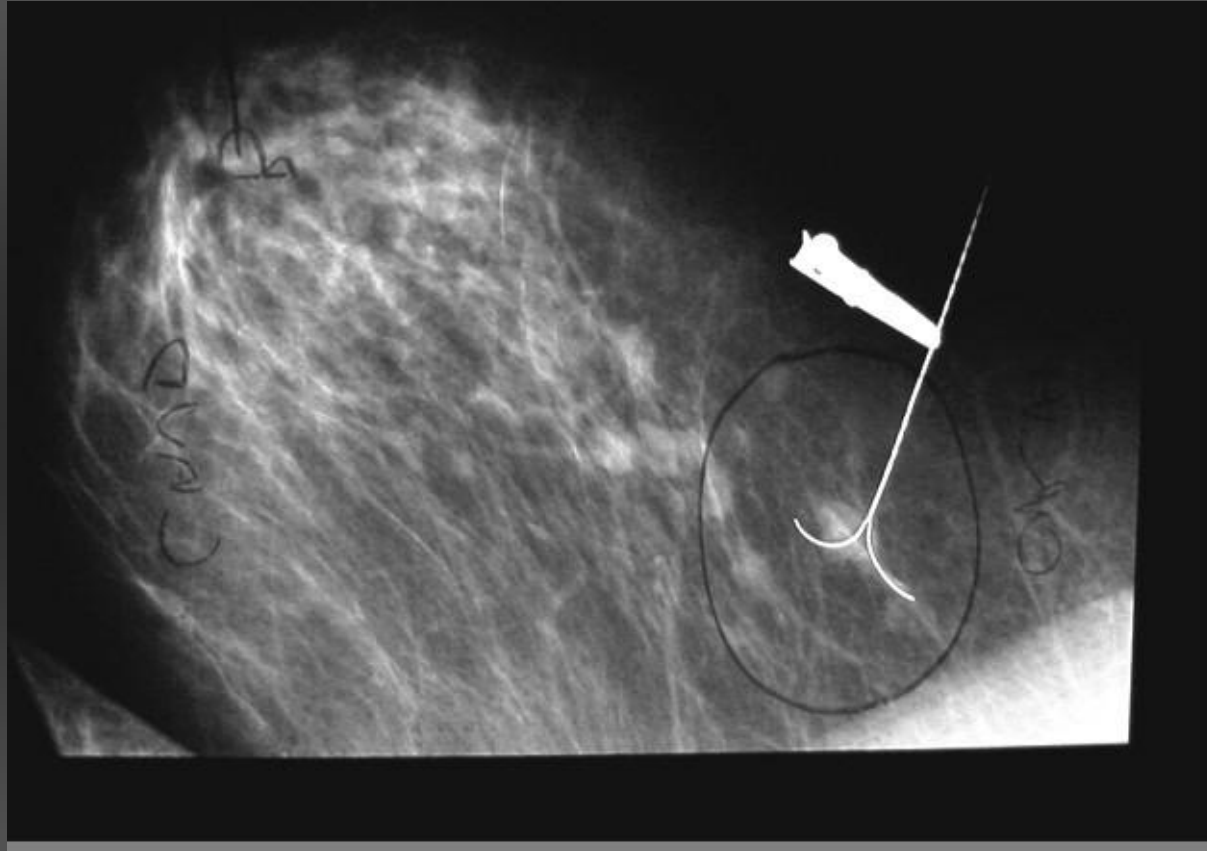
**Nem tapintható
emlődagاناتok (Korai
emlőrák, DCIS)**

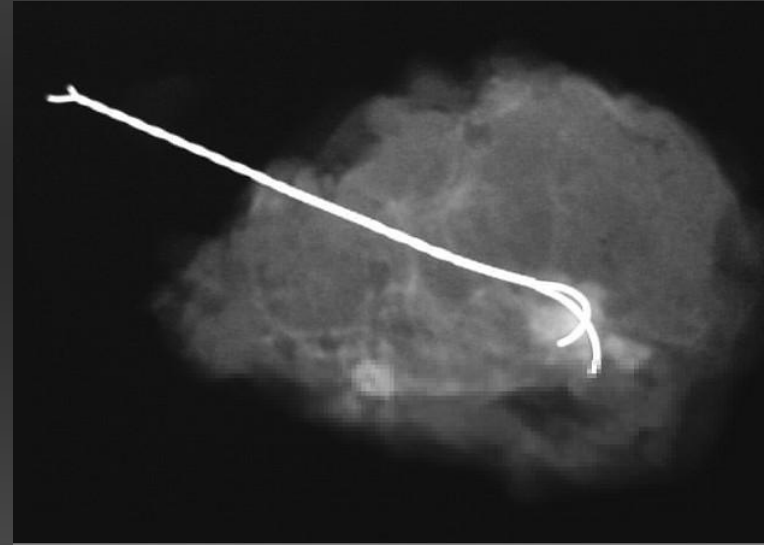
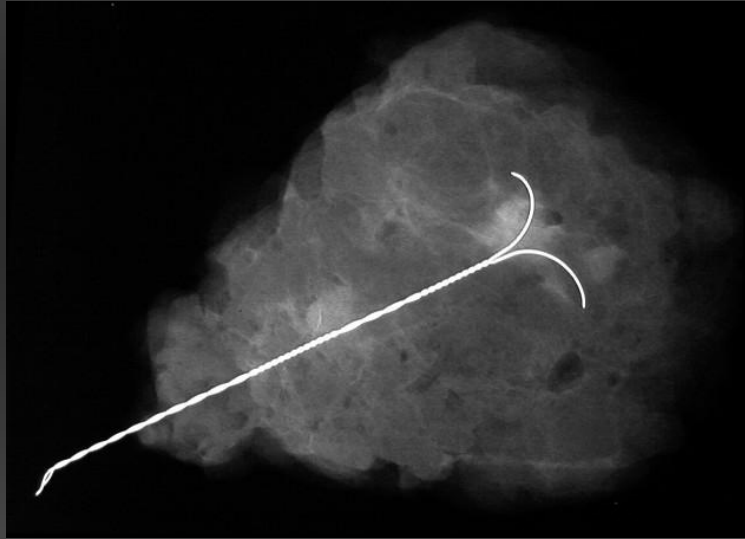
*Dróthorog jelölés
(WGL) + sentinel
nyirokcsomó biopszia*

**Radioizotópos
lokalizáció (ROLL) +
sentinel nyirokcsomó
biopszia**

Dróthorog jelölés

- Uh vagy röntgen vezérlés
- Felső negyedekben, centrális régióban lévő elváltozások esetén cranio-caudális, alsó negyedekben lévő elváltozások esetén laterális irányú jelölés szükséges
- Pontos lokalizáció (<5 mm)
- Kontroll kétirányú rtg
- Sebész, radiológus konzultáció
- Szövetteni specimen orientációs jelölés; intraoperatív, kétirányú radiológiai specimen kontroll ; Tumorágy jelölés fém klippekkel





Nem tapintható emlőelváltozások eltávolítása izotópos jelöléssel

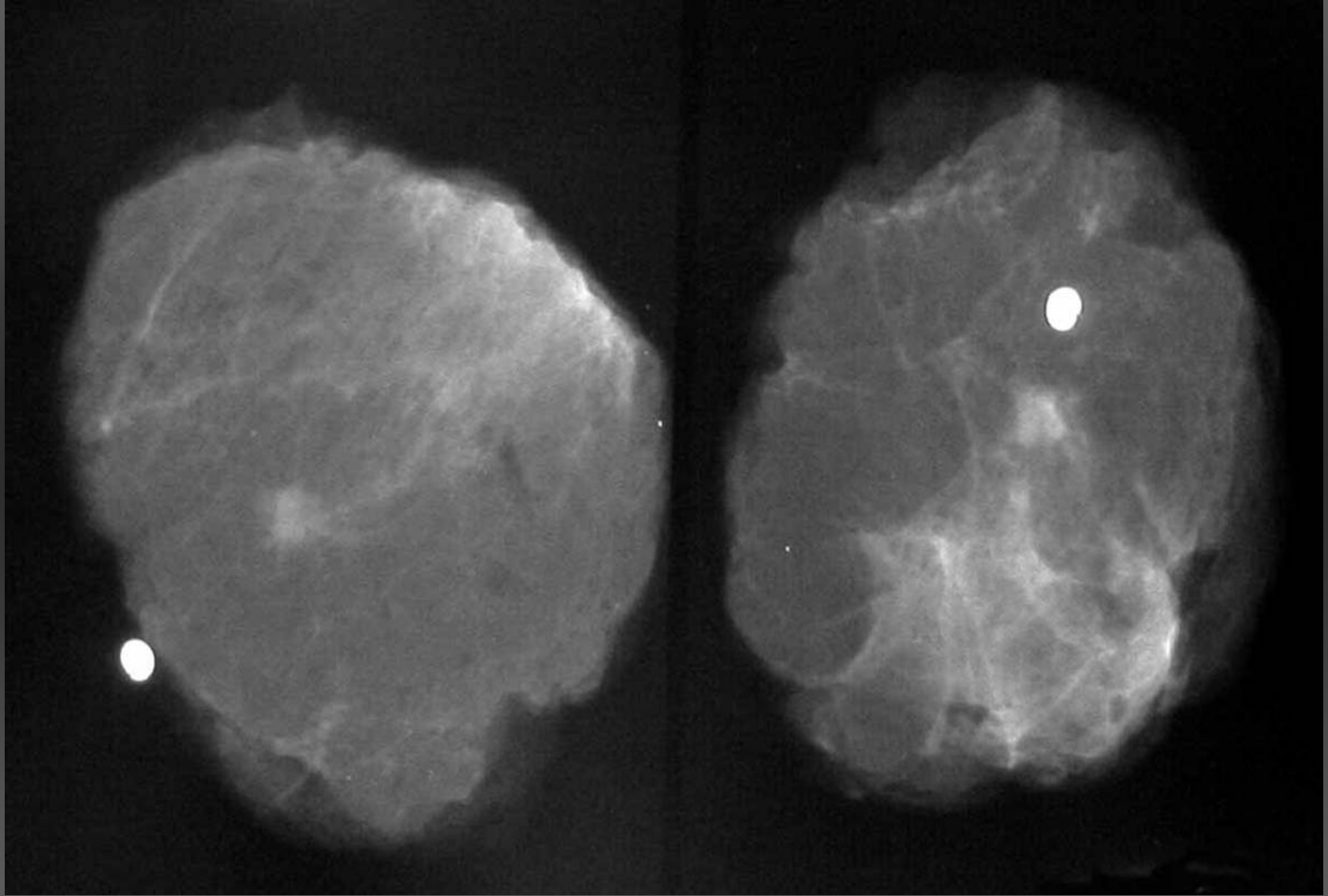
- Dróthorog jelölés alternatívájaként kifejlesztett módszer (Luini 1998)
- Őrszem nyirokcsomó együttes eltávolítására alkalmas módszer

Nem tapintható emlőelváltozások eltávolítása izotópos jelöléssel

- UH/Rtg vezérléssel ^{99m}Tc jelölt kolloidot fecskendezünk intratumorálisan a műtét előtt minimum 4 órával
- Preoperatív lymphoscintigraphia
- Sentinel nyirokcsomó meghatározás esetén: Patent-kék festék subareoláris befecskendezése műtét előtt 10 perccel
- Emlő excisio és őrszemnyirokcsomó biopszia gamma szonda segítségével
- Szövetteni specimen orientációs jelölés; Intraoperatív, kétirányú radiológiai specimen kontroll ; Tumorágy jelölés fém klippekkel







Dróthorog jelölés *hátrányok*

- **A preoperatív jelölés technikailag nehéz lehet**
- **Drótmigráció**
- **Több fájdalmat, diszkomfortot okoz a betegeknek**
- **Sebészi eltávolítás technikailag nehéz lehet**

Radioizotópos lokalizálás (*ROLL*) előnyök

- Jelölés technikailag egyszerűbb és rövidebb
- Kevesebb fájdalommal és diszkomforttal jár
- Precízebb sebészi eltávolítást tesz lehetővé
- Javítja a sebészi eltávolítás pontosságát
- Csökkenti az eltávolított specimen volumenét
- Csökkenti a „redo” műtétek számát
- Őrszem nyirokcsomó eltávolítására is alkalmas

Radioizotópos lokalizálás

(ROLL) hátrányok

- Kiterjedt meszesedésekre nem alkalmas
- Kevés az izotóp diagnosztikai központ/részleg (Magyarország)

Roll vs dróthorog jelölés

Szerzők	Év	Betegek (n)		Pozitív reszekciós szél (%)		p
		ROLL	WGL	ROLL	WGL	
Luini et al.	1999	30	30	0	0	NS
Rampaul et al.®	2004	48	47	NA	NA	NA
Rönkä et al.	2004	64	14	8.5	28.6	0.03
Gallegos-Hernandez et al.	2004	65	67	16.9	35.8	0.014
Zgajnar et al.	2004	51	92	29.4	55.2	0.005
Nadeem et al.	2005	65	65	17	43	0.001
Thind et al.	2005	70	70	16.2	40	0.002
Strnad et al.	2006	21	12	NA	NA	NA
Moreno et al.®	2008	61	59	10	12.5	NS
Medina-Franco et al.®	2008	50	50	11.1	37.5	0.04
Martinez et al. ®	2009	66	68	10.6	17.6	NS
Takács et al.	2012	245	69	15.9	23.2	NS

Izotóp lokalizációs jelölés (ROLL radioguided occult lesion localisation); Dróthorog jelölés (Wire Guided Localization, WGL); ® randomizált tanulmány; NSnem szignifikáns; NA nincs adata

- Lovrics PJ, Goldsmith CH, Hodgson N, McCready D, Gohla G, Boylan C, Cornacchi S, Reedijk M. Source A: **Multicentered, Randomized, Controlled Trial** Comparing Radioguided Seed Localisation to Standard Wire Localisation for Nonpalpable, Invasive and in situ Breast Carcinomas. Ann Surg Oncol. 2011
- Pozitív reszekciós margó (nincs különbség)
- RSL - rövidebb műtéti idő, sebészek egyszerűbb technikának tartják

Retrospektív vizsgálat

- *Dróthorog jelölés (DH)*

134 nem tapintható malignus, malignus gyanús emlőelváltozás miatt végzett dróthorog jelölés/excizio (1997 – 2001).

- *ROLL*

324 nem tapintható malignus, malignus gyanús emlőelváltozás miatt végzett izotóp /excizio (2004 – 2008).

DH vs. ROLL

	DH	(%)	ROLL	(%)	P
Betegek (n)	134	100	324	100	
Komplett excíziók (n)	132	98.5	323	99.7	NS
Benignus elváltozások (n)	65	48.5	79	24.4	0.001
Malignus elváltozások (n)	69	51.5	245	75.6	NS
Lokalizációs idő (átlag ±SD, perc)					
RTG jelölés Ultrahang jelölés (átlag idő ±SD, perc)	40.7±3.75 21.9±3.35		20.7±2.74 5.5±1.53		0.025 0.05
Sebészi kimetszés (átlag idő ±SD, perc)	31.9±4.8		29.6±5.0		NS

DH vs ROLL (malignus elváltozások)

	DH (N=69)	ROLL (N=245)	P
Átlagéletkor (év)	59	58,3	NS
Eltávolított specimen volumen (átlag±SD, cm ³)	89.5±116.3	105.6±85.3	NS
Tumor patológiai mérete (átlag±SD, mm)	12.4±8.6	14.3±11.3	0.05
Pozitív sebészi margó (betegszám, %)	16 (23.2%)	39 (15.9%)	NS
Reziduális tumor (betegszám, %)	6 (8.7%)	21 (8.6%)	NS
Sebfertőzés (betegszám, %)	2 (2.9%)	2 (0.8%)	NS

NS: Not significant

Lokális tumor recidíva prediktív faktorai

- Sebészi szél státusza
- Fiatal életkor
- Nagy tumor
- DCIS
- Kiterjedt intraductalis komponens jelenléte
- Pozitív axilláris nyirokcsomók

Sebészi szél jelentősége

- Negatív szél - lokális recidíva rizikója 2–7%
- Pozitív szél - a rizikó 22% fölé is emelkedhet (DiBiase et al. 2002, Freedman et al. 1999, Park et al. 2000, Tartter et al. 2000)

Sebészi szél, ROLL csoport

	N=245 (100%) – ROLL		P
	Pozitív sebészi szél	Negatív sebészi szél	
Betgek (n)	39 (15.9%)	206 (84.1%)	
Átlagéletkor (év)	55	59	NS
Eltávolított specimen volumen (átlag±SD, cm³)	111.9±113.8	104.4±79.1	NS
Tumor méret (átlag±SD, mm)	21.3±19.6	13±8.2	0.0005
Extenzív DCIS jelenléte	8 (20.5%)	12 (5.8%)	0.004
Multifokális lézió	5 (12.8%)	11 (5.3%)	0.0023

NS: Not significant

Sebészi szél -dróthorog csoport

	N=69 (100%) – DH		P
	Pozitív sebészi szél	Negatív sebészi szél	
Betegek (n)	16 (23.2%)	53 (76.8%)	
Átlagéletkor (év)	58.4	60.6	NS
Eltávolított specimen volumen (átlag±SD, cm³)	66.4±40.3	96±127.1	0.002
Tumor méret (átlag±SD, mm)	17±11.6	11.2±7.4	0.05
Extenzív DCIS jelenléte	2 (12.5%)	2 (3.8%)	0.05
Multifokális lezió	1 (6.3%)	1 (1.9%)	NS

NS: Not significant

- Pozitív reszekciós szél arányát növeli
 - tumor méret
 - extenzív in situ tumor jelenléte
 - multifokális tumorok
 - eltávolított specimen volumen

Következtetések

- DH és ROLL módszer egyaránt alkalmas nem tapintható emlődaganatok eltávolítására
- ROLL technikának számos előnye van: rövidebb lokalizációs idő, pontosabb sebészi eltávolítás, technikailag egyszerűbb, őrszemnyirokcsomó eltávolításának lehetősége, kevesebb diszkomfort, jobb kozmetikai eredmények.
- Nem tapintható invazív tumoroknál ROLL technikát javasoljuk a daganat eltávolítására.
- Dróthorog jelölést nagy kiterjedésű microcalcificatiók (DCIS), radial scar eltávolítására javasoljuk, ahol őrszem nyirokcsomó biopszia elvégzését nem tervezzük.

A viták nem tartanának olyan sokáig, ha csak az egyik oldal tévedne.

F. La Rochefoucauld







Roll vs dróthorog jelölés

Szerző	Év	Betegszám		Pozitív reszekciós szél		p
		ROLL	WGL	ROLL	WGL	
Luini et al.	1999	30	30	0	0	NS
Rampaul et al.®	2004	48	47	NA	NA	NA
Ronka et al.	2004	64	14	8.5	28.6	0.03
Gallegos-Hernandez et al.	2004	65	67	16.9	35.8	0.014
Zgajnar et al.	2005	51	92	29.4	55.2	0.005
Nadeem et al.	2005	65	65	17	43	0.001
Thind et al.	2005	70	70	16.2	40	0.002
Strnad et al.	2006	21	12	NA	NA	NA
Moreno et al.®	2008	61	59	10	12.5	NS
Medina-Franco et al.®	2008	50	50	11.1	37.5	0.04
Martinez et al. ®	2009	66	68	10.6	17.6	NS

ROLL radioguided occult lesion localisation; *WGL* wire-guided localisation; ® randomized trial; *NS* not significant;

NA data not available

Pathological features of WGL and ROLL roups

Type of specimen	ROLL	WGL
LCIS	3	—
DCIS	43	5
Papillary in situ breast cancer	3	—
DCIS with microinvasion	3	4
Invasive ductal carcinoma	156	54
Invasive lobular carcinoma	18	3
Mucinous cc.	—	2
Tubular cc.	7	—
Papillary cc.	2	—
Phylloid tumor	1	—
Mixed cc.	9	—
Medullar cc	-	1

Literature results on SLN positivity rate in pure DCIS patients

Reference	N	SLN positivity	%
Intra, M ¹⁸	223	7	3.2
Pendas, S ¹⁶	87	5	5.7
Klauber-De More, N ²	76	9	11.8
Intra, M ⁸	508	9	1.8
Zavagno, G ⁵	102	1	1
Kelly, TA ¹¹	134	3	2.2
Török, K ¹³	40	2	5
Farkas, EA ¹⁹	44	0	0
Wilkie C ²¹	552	27	5

Literature results on SLN positivity rate in DCIS mic patients

Reference	N	SLN positivity	%
Klauber-De More, N ²	31	3	10
Wilkie C ²¹	51	7	14
Camp R ²⁰	43 (DCIS + DCIS mic)	7	16

- The aim of this retrospective study was to determine the rate of sentinel lymph node (SLN) positivity in patients with a final diagnosis of ductal carcinoma *in situ* (DCIS).

Patients

(2002 October-2007 January)

- **57 patients in whom the final histologic diagnosis was *in situ* breast cancer underwent radiocolloid localized wide excision.**
- **Simultaneous SLN biopsy was planned in 54 patients (54/57, 95%) and simple excision in 3 patients (3/57, 5%).**

Methods/Localisation

- Radio guided occult lesion localization (ROLL)
- Within 24 hours before operation 150 MBq ^{99m}Tc –labelled colloid (Scinti-Scint, in a total volume of 0,4 cc) was injected into the lesion under sonographic or stereotactic guidance
- Lymphoscintigraphy 5 hours later

Methods/Surgery

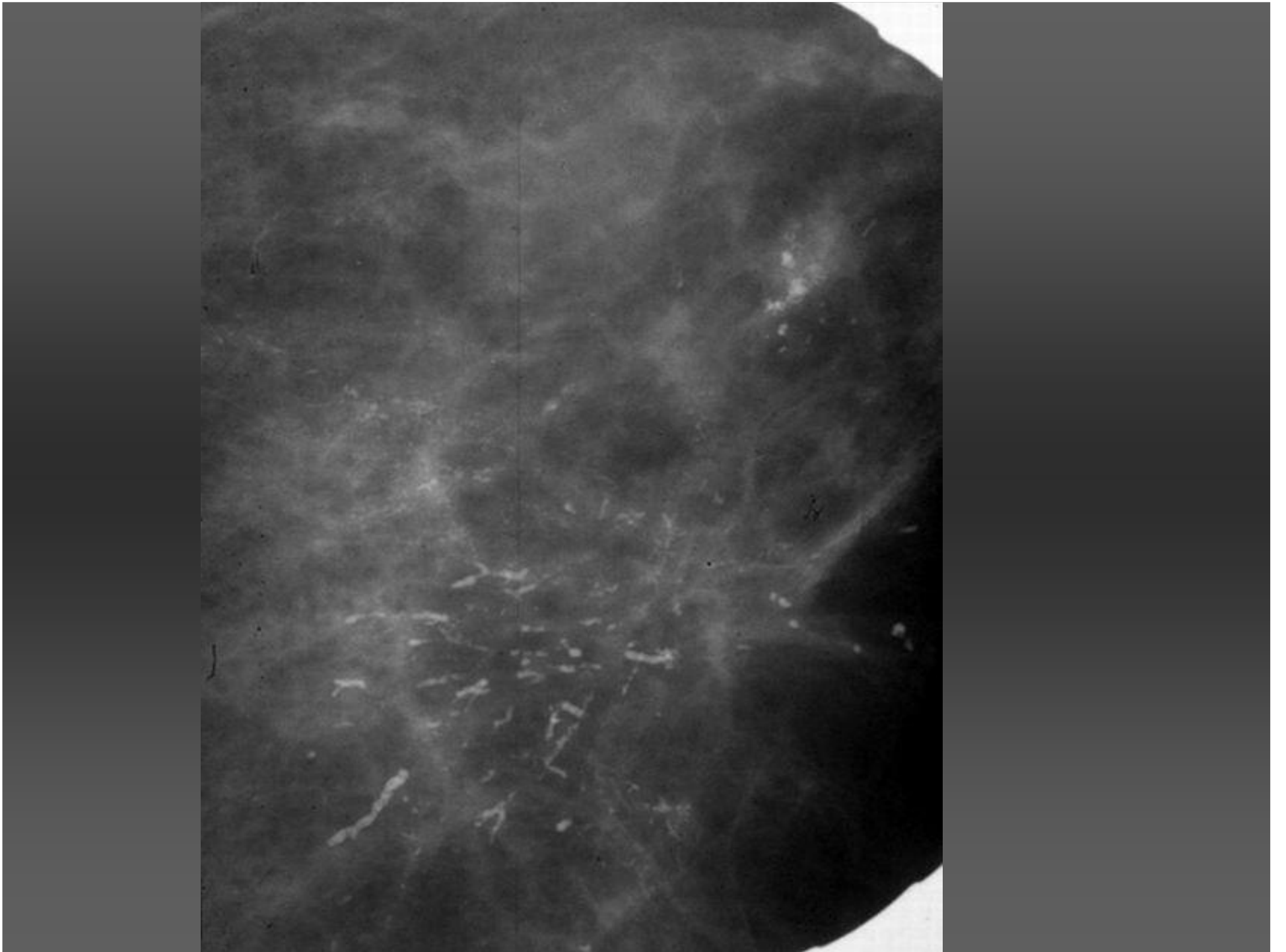
- Wide excision with a gamma detecting probe
- Specimen mammography
- Sentinel node biopsy (blue dye and radioisotope methods)

SLN evaluation

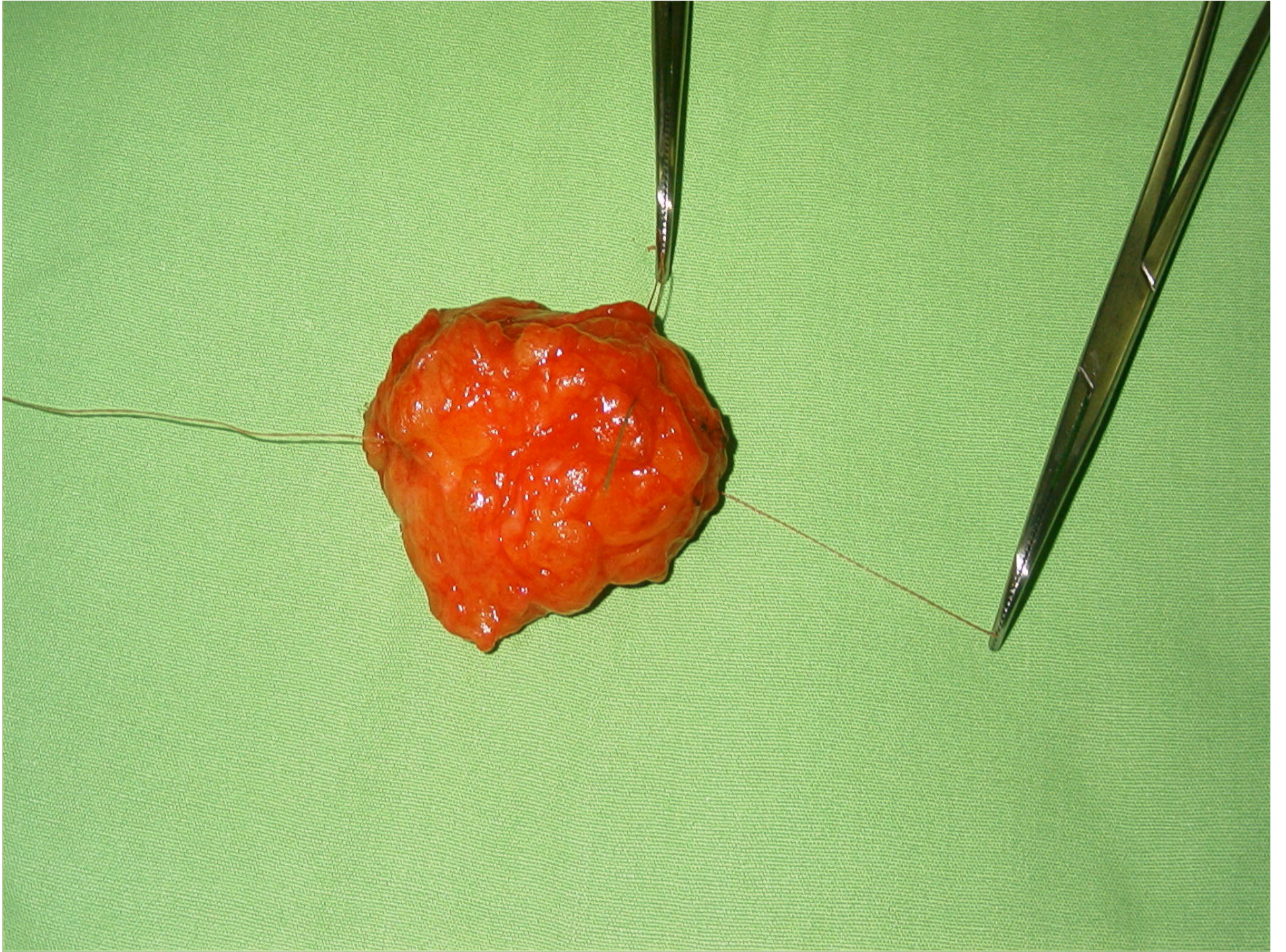
- serial sectioning (250 um)
- haematoxylin and eosin staining
- cytokeratin immunohistochemical staining

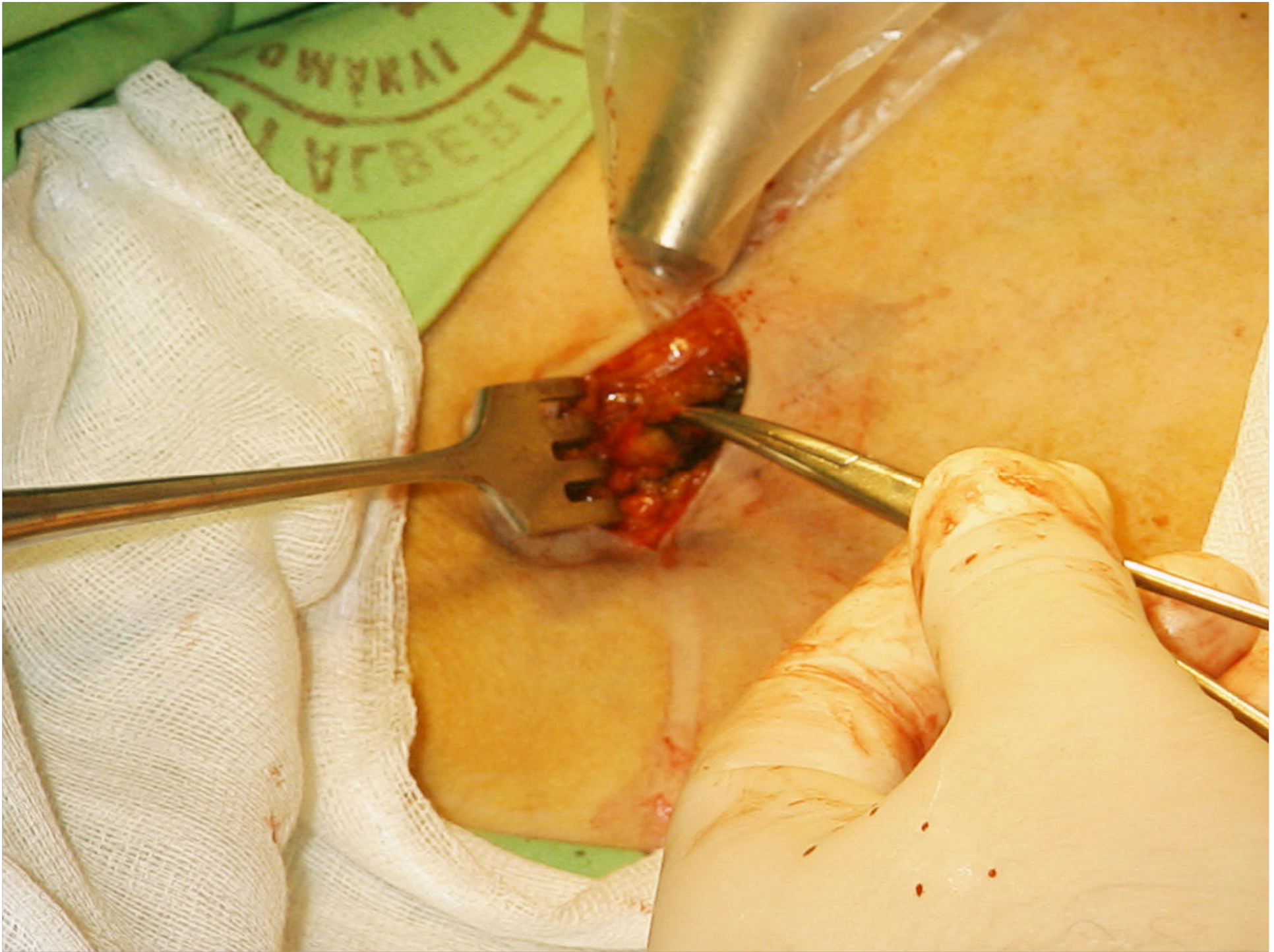
Preoperative assessment

- **mammography**
- **ultrasound breast investigation**
- **fine-needle aspiration (FNA) cytology or core-needle biopsy (CNB)**









SLN evaluation

- serial sectioning (250 um)
- haematoxylin and eosin staining
- cytokeratin immunohistochemical staining

Results

Preoperative histological assessment

52 patients (52/57, 91%) underwent FNA
cytology

3 patients (3/57, 5%) underwent CNB

2 patients (2/57, 3,5%) preoperative histologic
results were not available

Results of preoperative histologic diagnosis

Results of fine needle aspiration cytology.	Code	N	%
No cells detected	C1	24	46.2
Benign disease	C2	3	5.8
Atypical disease	C3	2	3.8
Suspected malignancy	C4	8	15.4
Malignant cells	C5	15	28.8
Core biopsy			
Benign disease	B5	1	33
Malignant disease	B5	2	67

Final pathologic diagnosis

Histologic type	N	%
LCIS	5	8.8
DCIS mic	8	14
Pure DCIS	44	77.2

Success rate of SLN biopsy

	Number of cases	%	Number of SLN
Localised SLNs	49	92.5	76 average: 1.6 range: 1-4
Axillary sampling	4	7.5	16 average: 4

Complementary surgical treatment

Surgery	Number of cases	Residual disease
Mastectomy	6	6
Reexcision	5	2
	11 (19.3 % 11/57)	9 (14 % 8/57)

Histological status of axillary lymph nodes

- No metastases were detected in the SLNs.
- The histologic examinations did **not** reveal **metastases** in the axillary lymph nodes in the patients who underwent axillary sampling.

Case histories (2 patients)

- histology: extended high-grade DCIS mic
- the final histologic diagnosis identified two invasive focus in the specimen in both patients (1.2 and 1.5 mm)
- metastases were detected in the SLNs, but in both cases these were only **ITC metastases**

Conclusions - Discussion

- Not recommend SLN biopsy in all patients with DCIS.

Conclusions - Discussion

SLN biopsy can be necessary in certain circumstances:

- If the preoperative histologic diagnosis indicates a **microinvasive focus** in the sample, then SLN is necessary **simultaneously**.
- If the final histologic examination indicates an **invasive or microinvasive focus**, SLN biopsy should be recommended as a **second step**.
-
- If the indication is an **extended DCIS tumour**, and the patients must be treated with **mastectomy**.
- - If the DCIS tumour is of **high-grade with comedo necrosis**, or **palpable**, or **a mass is detected** by mammography, SLN biopsy may be considered, because the risk of the presence of an invasive component is increased.

*Quarrels would not last long if the fault
were on only one side.*

F. La Rochefoucauld

