

Śródoperacyjne badanie palpacyjne jamy pachowej jako element biopsji węzła wartowniczego u chorych na raka piersi

Piotr Pluta¹, Dariusz Nejc¹, Janusz Piekarski¹, Grażyna Pasz-Walczak², Jarosław Jakubik¹, Andrzej Berner¹, Piotr Sęk¹, Adam Bilski¹, Adam Durczyński¹, Arkadiusz Jeziorski¹

Wstę p. Biopsja węzła wartowniczego jest standardową metodą, stosowaną w leczeniu chorych na raka piersi bez klinicznie powiększonych węzłów chłonnych. Stosowana jest do precyzyjnej oceny stopnia zaawansowania choroby (cecha pN). Główne obawy odnoszą się do możliwości uzyskania wyniku fałszywie ujemnego. Wyniki fałszywie ujemne mogą być spowodowane całkowitym zablokowaniem splotu chłonki do węzła wartowniczego przez znajdujące się w nim przerzuty. Może dojść wówczas do ominięcia węzła wartowniczego przez podany radioizotop lub barwnik i ich splot do innych węzłów. Niemniej, w przypadku węzła wartowniczego całkowicie wypełnionego przez przerzuty można spodziewać się, że będzie on powiększony i twardy w badaniu palpacyjnym. Dlatego też postawiliśmy pytanie, czy dodatkowe pobieranie podejrzanych palpacyjnie węzłów chłonnych w czasie biopsji węzła wartowniczego ma wpływ na odsetek wyników fałszywie ujemnych.

Materiał i metody. Pomiędzy listopadem 2002 r. a listopadem 2006 r. u 95 kobiet z rozpoznaniem raka piersi bez powiększonych klinicznie węzłów chłonnych wykonano biopsję węzła wartowniczego (chore w wieku 38-82 lata; mediana 59 lat). W czasie zabiegu nie znaleziono węzłów wartowniczych u 2 chorych, które zostały wyłączone z dalszej oceny. Węzły wartownicze zidentyfikowano za pomocą metody barwnikowo-izotopowej u 53 chorych, a u pozostałych 40 chorych za pomocą metody barwnikowej. Jamę pachową badano palpacyjnie, po pobraniu wybarwionych lub zawierających znacznik węzłów wartowniczych. U wszystkich chorych wykonano limfadenektomię pachową, bez względu na stan patologiczny węzłów wartowniczych.

Wyniki. Spośród 93 chorych, u których zidentyfikowano węzły wartownicze, wyczuwalne węzły pobrano u 11 (12%). U trzech chorych węzły te zawierały przerzuty (3/11; 27%). U dwóch chorych wyczuwalne węzły były jedynymi węzłami z przerzutami. Łącznie przerzuty do węzłów chłonnych (pN1) obecne były u 34 chorych. Wykonanie badania palpacyjnego w czasie biopsji węzła wartowniczego i pobranie węzłów chłonnych, które w tym badaniu były podejrzane o przerzuty, zmniejszyło odsetek wyników fałszywie ujemnych o 6% (2/34).

Podsumowanie. Pobieranie dodatkowych węzłów chłonnych, które w badaniu palpacyjnym są podejrzane o przerzuty, zmniejsza odsetek wyników fałszywie ujemnych. Dlatego też, naszym zdaniem, śródoperacyjne badanie palpacyjne jamy pachowej powinno stanowić integralną część biopsji węzła wartowniczego.

Intraoperative palpation of the axilla as a part of sentinel node biopsy in breast cancer patients

Introduction. Sentinel node biopsy (SNB) is a standard procedure, providing accurate axillary staging in clinically negative breast cancer patients. The main concerns of this method are caused by the possibility of understaging, if false sentinel nodes are detected. There are several possible reasons for false-negative result - the lymphatic flow of blue dye or radiotracer may be completely blocked by the tumor deposits in the sentinel node. In this situation, the sentinel node can be bypassed and another node can uptake radiotracer or become blue, thus causing a false-negative result. However we can expect that nodes with vast metastatic deposits should be recognized as enlarged and hard during palpation. Therefore we have posed the question, whether the intraoperative harvesting the palpably suspicious nodes during sentinel node biopsy has an impact on the false negative rate.

Materials and methods. Between November 2002 and November 2006, 95 female breast cancer patients with clinically negative nodes underwent sentinel node biopsy (median age 59 years; range 38-82). The sentinel node was not found in two patients, who were excluded from further assessment. Of the 93 patients with a successfully detected sentinel

¹ Klinika Chirurgii Onkologicznej

² Zakład Patologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

node, in 53 patients sentinel nodes were identified with the use of blue dye and radiotracer and in the remaining 40 patients with the use of blue dye alone. In the entire group of patients, axillary node dissection was performed irrespective of the pathological status of the sentinel nodes.

Results. Of the 93 patients with successfully detected sentinel nodes, palpably suspicious nodes were collected in 11 patients (12%). Three out of these 11 cases of palpably suspicious nodes were tumor positive (27%). In two patients palpably suspicious sentinel nodes were the only tumor positive sentinel nodes. In the entire group of 93 patients the tumor positive axillary nodes were present in 34 cases (pN1). Palpation of the wound during sentinel node biopsy and harvesting palpably suspicious nodes caused a reduction of false negative rate of 6% (2/34).

Conclusions. Collecting additional palpably suspicious nodes reduces the false negative rates. Therefore, in our opinion palpation of the direct vicinity of the sentinel node bed should be an integral part of sentinel node biopsy in clinically negative breast cancer patients.

Słowa kluczowe: węzeł chłonny wartowniczy, biopsja, rak piersi, badanie palpacyjne

Key words: sentinel node biopsy, breast cancer, palpation

Wstęp

Biopsja węzła wartowniczego (*sentinel node biopsy* – SNB) jest standardową procedurą, pozwalającą na dokładne określenie obecności przerzutu w niewyczuwalnych węzłach chłonnych pachy [1]. Przy braku przerzutu w węźle wartowniczym można uniknąć wykonania limfadenektomii pachowej. Istnieje natomiast obawa zaniżonego stopniowania, jeżeli nie zostanie znaleziony właściwy węzeł chłonny. W różnych badaniach odsetek wyników fałszywie negatywnych – procent węzłów wartowniczych określonych jako negatywne w grupie chorych z przerzutami do pachy – waha się pomiędzy 0 a 19% [2]. Nieodzwonne zatem staje się udoskonalenie tej metody.

Wynik fałszywie negatywny może wystąpić z różnych przyczyn. Może być wynikiem braku doświadczenia chirurga wykonującego procedurę [3]. Małe ognisko przerzutowe może też pozostać niewykryte podczas badania mikroskopowego [4]. Wreszcie, u niektórych pacjentów, dotarcie barwnika lub znacznika może być zablokowane przez obecność nacieku nowotworowego w samym węźle wartowniczym [5, 6]. W takiej sytuacji, węzeł wartowniczy może zostać ominięty i barwnik lub znacznik dotrą do innego węzła, co również może dać wynik fałszywie negatywny. Co więcej, masywne zajęcie węzła wartowniczego przez przerzut może zmniejszyć aktywność znajdujących się tam makrofagów [7]. W konsekwencji, taki węzeł nie zostanie oznaczony ani przez barwnik, ani znacznik. Natomiast mamy prawo przypuszczać, że taki węzeł powinien być wyczuwalny jako powiększony i twardy podczas badania palpacyjnego.

Stwierdzenie wyczuwalnych węzłów chłonnych jest przeciwwskazaniem do wykonania SNB, trzeba jednak pamiętać, że przedoperacyjne kliniczne badanie pachy ma ograniczoną czułość [8]. Dlatego nawet w przypadku całkowitego zajęcia węzła przez przerzut może on być oceniony jako negatywny, a pacjentowi proponuje się leczenie z procedurą badania węzła wartowniczego. W tej grupie chorych badanie może przynieść wynik fałszywie negatywny.

W tym badaniu oceniamy, czy pobieranie klinicznie podejrzanych węzłów pachowych podczas pobierania

węzła wartowniczego może mieć wpływ na odsetek wyników fałszywie ujemnych.

Materiał i metoda

Pomiędzy listopadem 2002 r. a listopadem 2006 r., 95 chorych na raka piersi z klinicznie niewyczuwalnymi węzłami chłonnymi pachy miało wykonaną SNB (wiek 38-82; mediana: 59). Cechami wyłączającymi z badania były: wieloogniskowość, uprzednia radioterapia lub chirurgia w obrębie pachy, średnica guza przekraczająca 5 cm i ciąża. Węzła wartowniczego nie odnaleziono w 2 przypadkach, które wyłączono z niniejszego badania. Spośród pozostałych 93, u 53 węzła odnaleziono z użyciem barwnika i znacznika, a u 40 – tylko barwnika. U wszystkich chorych wykonano limfadenektomię pachową, niezależnie od wyniku badania węzła wartowniczego. Zmodyfikowaną mastektomię radykalną sposobem Maddena wykonano u 67 chorych (72%), a zabieg oszczędzający gruczoł – u 26 (28%).

Chirurgia

Odszukanie węzłów wartowniczych przy pomocy barwnika i badania palpacyjnego pola operacyjnego

Bezpośrednio przed zabiegiem podawano 1 ml barwnika: 2,5% błękitu patentowego (Patentblau-V (2,4-Disulfo-5-hydroxy-4',4''-bis-(diethyloamino) triphenylocarbino-mononatriumsalz 50 mg; Guebert GmbH) śródskórnym w miejscu, w którym linia pomiędzy brodawką i guzem pierwotnym krzyżowała się z otoczką. U chorych, u których uprzednio wykonano biopsję wycinającą, połowę barwnika podawano wokół otoczki, a połowę – śródskórnym w bezpośrednie sąsiedztwo blizny po wycięciu. Tkanki po nastrzyknięciu masowano przez minutę.

Za węzeł wartowniczy uznawano pierwszy drenujący wybarwioną na niebiesko drogę chłonną. Był on wycinany i wysyłany osobno do badania patologicznego. Następnie wykonywano badanie palpacyjne okolicy wyciętego węzła. Jeżeli zidentyfikowano podejrzane węzły, pobierano je jako kolejne wartownicze. Następnie wykonywano pełną limfadenektomię pachową (piętra 1, 2 i 3 wg Berga).

Odszukanie węzłów za pomocą znacznika, barwnika i badania palpacyjnego

W dniu poprzedzającym operację podawano koloid z ^{99m}Tc (Nanocoll, Amresham) śródskórnym w miejscu krzyżowania linii łączącej brodawkę i guz z granicą otoczki lub wokół otoczki w pobliżu blizny po uprzednim wycięciu guza. Nie wykonywano rutynowo przedoperacyjnej limfoscintygrafii.

Po ok. 24 godzinach podawano barwnik w sposób opisany powyżej. Umieszczenie węzła wartowniczego określano używając ręcznego detektora promieniowania gamma (Navigator, Tyco). Wszystkie węzły wykazujące radioaktywność i obecność barwnika określano jako wartownicze i usuwano osobno. Następnie wykonywano badanie palpacyjne. Węzły podejrzane klinicznie pobierano tak, jak wcześniej wartownicze. Następnie wykonywano limfadenektomię pachową.

Badanie histopatologiczne węzłów wartowniczych

Węzły wartownicze mniejsze niż 5 mm dzielono wzdłuż osi długiej i zatapiało w parafinie. Większe węzły były cięte w odstępach 3 mm i podobnie zatapiało. Bloczki parafinowe były cięte w odstępach 4 μm i barwione hematoksyliną i eozyną (H&E) do rutynowego badania patologicznego. Przy braku raka w H&E wykonywano barwienie immunohistochemiczne z użyciem zestawu przeciwciał antycytokeratynowych (CK-MNF, DakoCytomation, Glostrup).

Wyniki

Wśród 93 chorych, u których znaleziono węzły wartownicze, węzły podejrzane klinicznie pobrano u 11 (12%). U 3 chorych węzły podejrzane zawierały przerzuty (3/11; 27%). U 2 – tylko węzły podejrzane klinicznie zawierały przerzuty. W całej grupie 93 chorych przerzuty w węzłach pachowych (pN1) stwierdzono w 34 przypadkach. Badanie palpacyjne podczas zabiegu i pobranie klinicznie podejrzanych węzłów do badania zmniejszyło odsetek wyników fałszywie negatywnych o 6% (2/34).

Omówienie

Proste, szybkie i nie powodujące dodatkowych kosztów badanie – ocena palpacyjna pola operacyjnego – zmniejszyła, w naszym badaniu, odsetek wyników fałszywie negatywnych o 6%. Korzyść z pobierania podejrzanych palpacyjnie węzłów u chorych z klinicznie negatywnymi węzłami wykazano w szeregu badań. Carmon i wsp. zauważyli, że 4,5% z 89 chorych z zajęтыми węzłami pachowymi miała przerzuty tylko w węzłach wykrytych palpacyjnie [6]. Martin i wsp. stwierdzili, że pobieranie wyczuwalnych węzłów podczas biopsji węzłów wartowniczych zmniejszyło odsetek wyników fałszywie negatywnych z 12,5% w grupie otrzymującej izotop śródskórnym i 11,7% śródmiąższowo – do 4% w obu grupach [9].

Badanie palpacyjne pola operacyjnego zalecane było jako istotny element przy biopsji węzła wartowniczego także przez innych autorów [10-12].

Podstawową zaletą SNB jest zmniejszenie objawów niepożądanych w porównaniu do limfadenektomii pachowej [13, 14]. Podczas SNB usuwa się jedynie nieliczne węzły i uszkadza nieliczne drogi chłonne. Dlatego też badaliśmy palpacyjnie jedynie bezpośrednie sąsiedztwo węzłów wartowniczych, bez preparowania tkanek pachy. W tym duchu Leidenius i wsp. doradzali ograniczanie liczby pobieranych węzłów, w tym – podejrzanych palpacyjnie [15]. Ich badanie dowodzi, że pobieranie więcej niż 5 węzłów nie wpływa na czułość badania.

Ograniczając się jedynie do bezpośredniego otoczenia znaleźliśmy podejrzane klinicznie węzły u 11 z 93 chorych, u których zlokalizowano węzły wartownicze (12%). Stwierdziliśmy wysoki odsetek przerzutów w wyczuwalnych węzłach (30%). W naszym przekonaniu badanie palpacyjne jest istotnym elementem poszukiwania węzłów wartowniczych, ale nie może zastąpić dokładnego oznaczenia ich znacznikiem radioaktywnym lub barwnikiem.

Wnioski

Węzeł wartowniczy zawierający przerzuty może nie zostać wskazany znacznikiem lub barwnikiem. Dodatkowe pobieranie węzłów wyczuwalnych zmniejsza odsetek wyników fałszywie negatywnych. Dlatego, w naszym przekonaniu, badanie palpacyjne pola operacyjnego powinno być integralnym elementem SNB u chorych z niewyczuwalnymi klinicznie węzłami pachy.

Dr med. Piotr Pluta

Klinika Chirurgii Onkologicznej UM
93-509 Łódź, ul. Paderewskiego 4
e-mail: piotrpluta@op.pl

Piśmiennictwo

1. Benson JR, della Rovere GQ. Axilla Management Consensus Group. Management of the axilla in women with breast cancer. *Lancet Oncol* 2007; 8: 331-348.
2. Kelley MC, Hansen N, McMasters KM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Am J Surg* 2004; 188: 49-61.
3. Orr RK, Hoehn JL, Col NF. The learning curve for sentinel node biopsy in breast cancer: practical considerations. *Arch Surg* 1999; 134: 764-7.
4. Turner RR, Ollila DW, Stern S i wsp. Optimal histopathologic examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 263-7.
5. Wong SL, Edwards MJ, Chao C i wsp. The effect of lymphatic tumor burden on sentinel lymph node biopsy results. *Breast J* 2002; 8: 192-8.
6. Carmon M, Olsha O, Rivkin L i wsp. Intraoperative palpation for clinically suspicious axillary sentinel lymph nodes reduces the false-negative rate of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Breast J* 2006; 12: 199-201.
7. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF i wsp. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-83.
8. Mathijssen IM, Strijdhorst H, Kiestra SK i wsp. Added value of ultrasound in screening the clinically negative axilla in breast cancer. *J Surg Oncol* 2006; 94: 364-7.

9. Martin RC, Derossis AM, Fey J i wsp. Intradermal isotope injection is superior to intramammary in sentinel node biopsy for breast cancer. *Surgery* 2001; 130: 432-8.
10. Rahusen FD, Pijpers R, Van Diest PJ i wsp. The implementation of the sentinel node biopsy as a routine procedure for patients with breast cancer. *Surgery* 2000; 128: 6-12.
11. Tanis PJ, Nieweg OE, Merkus JW i wsp. False negative sentinel node procedure established through palpation of the biopsy wound. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 714-5.
12. Olson JA Jr, Fey J, Winawer J i wsp. Sentinel lymphadenectomy accurately predicts nodal status in T2 breast cancer. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 593-9.
13. Veronesi U, Paganelli G, Viale G i wsp. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 983-90.
14. Langer I, Guller U, Berclaz G i wsp. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients. *Ann Surg* 2007; 245: 452-61.
15. Leidenius M, Krogerus L, Toivonen T i wsp. The sensitivity of axillary staging when using sentinel node biopsy in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 849-53.

Otrzymano: 5 listopada 2007 r.

Przyjęto do druku: 18 stycznia 2008 r.