

С.М. Пащенко
М.А. Волошин
О.В. Волконітіна

Запорізька медична академія
післядипломної освіти

Запорізький державний
медичний університет,
Запоріжжя, Україна

Ключові слова: рак молочної залози, біопсія сторожового лімфатичного вузла.

ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ КОНСЕРВАТИВНОЇ ХІРУРГІЇ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.

II. ПОКАЗАННЯ І ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО БІОПСІЇ СТОРОЖОВОГО ЛІМФАТИЧНОГО ВУЗЛА

Резюме. Проведено аналіз даних літератури щодо показань та протипоказань до біопсії сторожового лімфатичного вузла. Проаналізовано роль сучасних факторів прогнозу, які дозволяють індивідуалізувати показання до лімфаденектомії. Серед дискусійних питань найважливішою є проблема мікрометастазів у лімфатичних вузлах, яка вимагає подальших досліджень і вивчення чинників прогнозу розповсюдження пухлинних клітин по судинах лімфатичної системи. Важливим напрямком є впровадження неoad'ювантної хіміотерапії для розширення показань до біопсії сторожового лімфатичного вузла у хворих з пухлинами > 5 см.

До кінця другого тисячоліття аксиллярна лімфаденектомія (axillary lymph node dissection — ALND) була золотим стандартом оцінки стану лімфатичних вузлів (ЛВ) у хворих на рак молочної залози (РМЗ). На сьогодні все більшого розповсюдження набуває біопсія сторожового ЛВ (SLNB), яка обґрунтовує доцільність ALND. Виконання SLNB дозволяє $\frac{2}{3}$ пацієнтів уникнути останньої. Сучасний підхід до індивідуалізації операцій на шляхах лімфовідтоку полягає в тому, що ALND рекомендується у тих випадках, коли сторожовий ЛВ (SLN) містить метастази (М). Для $\frac{1}{3}$ хворих з позитивними SLN рекомендовано виконання стандартної ALND [14, 20, 26]. Такий же підхід до індивідуалізації призначення ALND має місце при РМЗ у чоловіків. Не дивлячись на те що у хворих з позитивними SLN рекомендується ALND, тільки у 50% випадків виявляють М в інших видалених ЛВ. Таким чином, ALND у них набуває діагностичного значення.

Широке розповсюдження SLNB додало актуальність питанню — чи не призводить відмова від профілактичної ALND до погіршення результатів хірургічного лікування хворих на РМЗ? Цій проблемі були присвячені два великі дослідження NSABP B-32 і NSABP B-04, які включали > 72 000 пацієнтів. Було знайдено, що у хворих з позитивним SLN виживаність підвищувалася із зростанням кількості видалених ЛВ. У випадках негативних SLN видалення більшої кількості аксиллярних ЛВ також покращує виживаність: > 10 вузлів призводило до абсолютної переваги у виживаності. Проте статистичні відмінності були досягнуті тільки у групі пацієток у постменопаузальний період. Як інтерпретувати ці результати? Висловлюється думка, що в дослідженні NSABP B-32 показник

хронічних негативних результатів був високим, і він вплинув на достовірність результатів. У дослідженні NSABP B-04 встановлено підвищення 10-річної виживаності на 4% після ALND, але не відзначено підвищення 25-річної [38, 42]. Ці дані підтверджує дослідження [39], за результатами якого при початкових формах РМЗ показник ризику смерті через продовження хвороби в групі з негативними ЛВ був приблизно на 5% менше, а при позитивних ЛВ — на 8–9% менше для кожних 5 додатково видалених ЛВ. Прихильники профілактичних ALND звертають також увагу на можливість М-ураження не SLN, а ЛВ більш високого рівня. Проте до теперішнього часу не отримані докази того, що видалення ЛВ більш високого рівня поліпшить виживаність [9]. Разом з цим існує й інша думка. Відзначають [58], що у хворих з негативними аксиллярними ЛВ виживаність поліпшується при SLNB порівняно з ALND. Головним аргументом прихильників SLNB є те, що після ALND погіршувався фізичний і функціональний стан, спостерігалось, що хворі повільніше відновлювалися після операції [24]. Це пов'язано з тим, що у 75% лімфа відтікає у пахові ЛВ. Порівняння груп хворих показало, що з SLNB було пов'язана менша кількість побічних ефектів, ніж з ALND. Рідше відзначали сіроми, біль, оніміння, обмеження рухливості кінцівки [4, 48, 57].

Поліпшення ефективності лікування пацієнтів з початковими формами РМЗ, яким були виконані органозберігаючі операції, може бути досягнуто при ретельній індивідуалізації показань і протипоказань до SLNB. У першу чергу при призначенні SLNB слід враховувати розміри первинної пухлини. У пацієнтів з М у SLN і пухлиною < 2 см надзвичайно низька вірогідність на-

явності уражених М ЛВ після ALND. Тому в таких випадках SLNB має перевагу перед ALND. Доцільність виконання профілактичної ALND пов'язана із збільшенням розміру первинного вогнища. У пацієнтів з первинними пухлинами > 2 см та інфільтрацією лімфатичних капілярів частіше виявляють М при ALND [51]. Але не дивлячись на те що збільшення розмірів пухлини зменшує перевагу SLNB перед ALND, обговорюється доцільність SLNB навіть при карциномах > 5 см [13]. У таких випадках М після SLNB виявлені в 76% [14]. Вірогідність позитивних SLN залежить не тільки від розміру первинної пухлини, важливо враховувати інфільтрацію пухлинними клітинами (ПК) лімфатичних судин. На основі цих показників запропонована система, яка дозволяє визначити групу хворих для призначення ALND [31]. Вважають, що поряд з великими розмірами первинного вогнища лімфоваскулярна інфільтрація ПК є дуже несприятливим прогностичним чинником і зумовлює виконання ALND без попередньої SLNB. Навпаки, вірогідність ураження SLN знижувалася при розмірах пухлини < 1 см і за відсутності лімфоваскулярної інфільтрації [60].

Останніми роками дискутується доцільність SLNB у хворих з протоковим типом РМЗ *in situ* (Ductal carcinoma *in situ*, DCIS), у цьому питанні існує невизначеність. Для пацієнтів з DCIS не характерна наявність М у регіонарних ЛВ, але в них можуть бути виявлені мікроМ. За думкою Ch.E. Сох та співавторів [17] потреба в оцінці ЛВ у хворих з DCIS відсутня через низьку вірогідність М у регіонарних ЛВ і високу травматичність ALND. Водночас позитивний SLN мали 11,3% хворих, яким була виконана мастектомія. Тому застосування методики визначення SLN доцільне, водночас воно дозволяє значно скоротити в цій групі кількість хворих з ALND [21]. Неоднозначна думка дослідників про переваги і недоліки SLNB і ALND при мікроінвазивних карциномах DCISM (Ductal carcinoma *in situ* with microinvasion). У хворих з мікроінвазивним РМЗ проводили SLNB, М були виявлені в 9,7%, з них мікроМ відзначали в половині випадків [32]. Це зумовлює необхідність SLNB.

SLNB рідко використовують при пальпованих ЛВ, мультицентричному і місцево-поширеному раку, попередній операції на молочній залозі, при передопераційній променевої терапії. Виконання SLNB не є надійним методом після лампектомії через порушення анатомічної структури лімфатичної системи. Одні автори вважають, що клінічно пальпований позитивний ЛВ є абсолютним протипоказанням для SLNB, інші все ж таки виконують SLNB у такій ситуації, оскільки збільшення регіонарних ЛВ часто є наслідком фізіологічної реакції [39]. Сумнівним показанням до SLNB є запальні форми РМЗ [56]. SLNB протипоказана при мультицентричних карциномах, оскільки метастазування у ЛВ у цих хворих досягає 39,5% [40].

Виявлені в SLN М не завжди є головною причиною, яка приводить до ALND. У деяких випадках, незважаючи на присутність у SLN М, хворі відмовляються від

подальшої операції. Був проведений ретроспективний аналіз 31 пацієнтки з позитивними SLN (T1 — T2 — 6), що відмовилися від ALND. У 27 хворих виявлені мікроМ (< 2 мм), а у 4 — макроМ. Усі пацієнтки одержували променеву терапію (ПТ) і хіміотерапію (ХТ). 28 жінок залишалися живі без ознак рецидивів (Р) і М протягом 3 років спостереження. Метастазування після 8 курсів ХТ (поліХТ) відзначали тільки в 2 випадках [23]. Дані [27] також підтверджують, що наявність мікроМ у SLN вірогідно не погіршує результати лікування з використанням SLNB проти такого із ALND, а тому є лише відносним показанням для виконання ALND.

До сьогодні не припиняється дискусія про порівняльну ефективність одно- і двоментної ALND у тих випадках, якщо виявляють позитивний SLN. Інтраопераційна оцінка SLN використана, щоб ідентифікувати пацієнтів, які можуть потенційно виграти від невідкладної ALND [50]. За даними одних досліджень двоментна ALND за своєю ефективністю рівноцінна одноментній [28], за даними інших — за наявності М у SLN невідкладна ALND має перевагу [1].

Для планування SLNB необхідно отримати згоду хворого. Пацієнти мають розуміти завдання і ризики цієї процедури, всі аспекти передопераційної підготовки, синхронізації термінового гістологічного дослідження та операції, отримати інформацію про можливість хибнонегативних результатів і наслідки діагностичних помилок. За даними ряду авторів більшість пацієнтів обирають SLNB, а не ALND [16, 33]. Якщо точні результати отримати не вдається, пацієнт повинен підлягати додатковому втручання і більшому видаленню ЛВ [29].

Однією з проблем є формування показань до SLNB при підвищенні ризику метастазування по внутрішньому лімфатичному колектору. Відомо, що метастазування у внутрішні грудинні ЛВ погіршує прогноз. Шляхом лімфосцинтиграфії SLN був виявлений у 88% випадків, з них у 94,4% ЛВ були негативними, у 5,4% позитивними [25]. За іншими даними [22] у внутрішньому грудному ланцюзі SLN був виявлений у 87%, М відзначали у 17%. Проте оцінка SLN у внутрішньому грудному ланцюзі здійснюється вкрай рідко, не більше 14% по відношенню до всіх SLNB [41]. Головне завдання, яке ставиться при виконанні SLNB у внутрішньому лімфатичному колекторі, полягає в тому, щоб індивідуалізувати призначення ПТ [10].

При формуванні показань до SLNB важливо прогнозувати М у ЛВ. Чи може хірург-онколог надійно передбачати їх? Для цього можуть бути використані молекулярні маркери. У першу чергу незалежним чинником прогнозу наявності М у SLN може бути HER-2/неу [45]. З метою прогнозування М-ураження SLN запропоновані номограми, що враховують розміри пухлини, лімфоваскулярну інвазію ПК [37]. Проте моделювання М не передбачає надійно ураження не-сигнальних ЛВ мікроМ [2]. Було досліджено чинники ризику метастазування у SLN у 810 пацієнтів [11]. Оцінювали зв'язок віку, розміру пухлини, наявності

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

рецепторів естрогенів, HER-2/neu, інфільтрації ПК лімфатичних капілярів, гістологічної форми пухлини з наявністю М у SLN. Найчастіше з М в регіонарних ЛВ була пов'язана інфільтрація ПК лімфатичних судин, розмір пухлини, вік хворих. Пацієнти зі сприятливим гістологічним типом PM3 мали невеликий ризик метастазування в аксілярні ЛВ [43]. Відсутність ПК у лімфатичних капілярах, розміри пухлини < 10 мм і видалення єдиного SLN вказують на низьку вірогідність ураження регіонарних ЛВ. Пацієнтам з цими характеристиками можна не проводити ALND [19].

При виконанні SLNB є невисокий ризик наявності М у ЛВ більш високого рівня. Це є причиною погіршення результатів лікування у хворих на PM3, які потребують такого втручання. Залучення в М-процес несигнальних аксілярних ЛВ (не-SLN) пов'язують із посиленням лімфоангіогенезу при позитивних SLN [59]. Розроблені номограми для оцінки вірогідності залишкового М в аксілярних ЛВ більш високого рівня у жінок з позитивними SLN. Ці номограми враховують 8 ознак патологічного осередку: тип пухлини, характер ядер, наявність ПК у лімфатичних капілярах, мультифокальність пухлини, вміст рецепторів естрогену, номер негативного ЛВ, кількість позитивних SLN, квадрант розміщення пухлини, а також метод виявлення М у SLN [5, 53, 54]. Використання номограм може з високою точністю передбачити М або їх відсутність у несигнальних ЛВ [55]. Найважливіше значення для прогнозування ураження не-SLN є розмір М у SLN, первинний розмір пухлини, інфільтрація ПК судин [7]. З'явилися повідомлення про доцільність використання методів оцінки вмісту лектинів у крові хворих на PM3 для прогнозування М-ураження SLN, що зумовлене впливом лектин-вуглеводної взаємодії на канцерогенез. Оцінювали прогностичне значення Е-селектину в хворих з негативними SLN. Можливості цього методу пов'язані зі здатністю Е-селектину брати участь в індукції ангіогенезу [30]. Стимуляція останнього індуєє ріст пухлини і М. Концентрація Е-селектину в сироватці крові підвищувалася приблизно в 2 рази в тих випадках, коли виявляли підвищену адгезію ПК до ендотеліальних клітин. Високі рівні Е-селектину були у пацієнтів з негативними рецепторами естрогену і з М у регіонарних ЛВ [52]. Навпаки, L-селектин пригнічує метастазування у регіонарні ЛВ і також може бути використаний для прогнозування відсутності ураження SLN. Такий ефект L-селектину пов'язаний з активацією в ЛВ натуральних кілерів [12].

В останні роки розуміння необхідності обґрунтувати виконання ALND і при розповсюджених PM3 знаходить усе більше прихильників. З'являються роботи, в яких доводять можливість виконання SLNB після неoad'ювантної ХТ [3, 6, 15, 44]. Оскільки неoad'ювантну ХТ призначають у випадках великих первинних пухлин, виявлення у цих хворих SLN на перший погляд дуже сумнівне. Крім того, ХТ може викликати фізіологічні зміни в молочній залозі через фіброз і блокаду лімфатичних судин. Проте ідентифіка-

ція SLN після неoad'ювантної ХТ була дуже високою і становила 98%; негативні аксілярні ЛВ виявлені в 32% [47]. Таким чином, чутливість методу SLNB у хворих, що одержували неoad'ювантну ХТ, не відрізняється від пацієнтів, які не одержували її [62]. Прогностичне значення мікроМ у регіонарних ЛВ після неoad'ювантної ХТ недостатньо вивчено. У ряді досліджень вказується, що прогноз у хворих, що одержували неoad'ювантну ХТ, пов'язаний з мікроМ в аксілярних ЛВ. Пацієнти зі зростаючою кількістю та розміром позитивних ЛВ мають гірші показники виживаності [36].

Існують особливості SLNB після неoad'ювантної ХТ хворих з місцево-поширеним PM3. Неoad'ювантна ХТ призводить до зниження показника виявлення SLN і зумовлює більш високу частоту хибнонегативних результатів. У випадках проведення неoad'ювантної ХТ доцільно використовувати для уточнення ураження регіональних ЛВ пункцію під контролем ультразвукової діагностики (УЗД). Так, у хворих після неoad'ювантної ХТ порівнювали пункцію під контролем УЗД з SLNB. М в аксілярних ЛВ були підтверджені в 42%. Цим хворим проводилася ALND [35].

Проводили інтраопераційне (після SLNB) УЗД аксілярних ЛВ не-SLN II рівня. SLN оцінювали гістологічно та імуногістохімічно з цитокретинами; їх виявлено у 91,3% хворих, М були в 55,2%. При подальшій ALND М у ЛВ іншого рівня були виявлені у 62,5%. Результати SLNB мали чутливість 92,8%, специфічність 100%, хибнонегативний показник 9,6%. Крім того, інтраопераційна сонографія дозволила виявити підозрілі щодо М ЛВ на не-SLN рівні в 39 з 40 випадків. Використання інтраопераційного дослідження не-SLN зменшувало хибнонегативний показник SLN від 9,6 до 1,39% [34]. Застосування методики визначення SLN у хворих, які одержували неoad'ювантну ХТ, дозволяє більш точно ідентифікувати випадки, коли пацієнтам можна не проводити ALND [47].

У деяких дослідженнях підкреслюють необхідність проведення SLNB для визначення статусу аксілярних ЛВ перед проведенням неoad'ювантної ХТ [8], що дозволяє поліпшити результати лікування [18]. Дослідження SLN перед проведенням неoad'ювантної ХТ особливо важливо проводити у випадках підозри на його ураження.

Широке впровадження методики SLNB вимагає вивчення причин Р у цих хворих. Дослідження показали невеликий ризик Р після SLNB. Так, через 26 тиж після SLNB Р виявлений у 2 (0,5%) з 439 пацієнток, а ще у 4 (1,0%) — після 27 міс. Р в аксілярних ЛВ через 21 міс після SLNB відзначений у 8 (2,0%) хворих. За іншими даними цей показник становив 0,25–1,0%, у 1/3 із цих хворих відзначали синхронне системне метастазування [49, 54]. Однак за даними Е.А. Newman та співавторів [46] локальні Р після консервативного лікування хворих на PM3 виявляють у 10–15%. У разі визначення М у SLN хворим виконувалася мастектомія.

Практично значущим є вивчення ускладнень у тих хворих, які потребували SLNB. Анафілактичний шок відзначали у 0,1% випадків, інфекцію рани — в 1,0%, сі-

рому — в 7,1%, гематому — в 1,4%. Частота сіром зростала з віком хворих і номером видаленого SLN. Через 6 міс у хворих після SLNB у 8,6% випадків повідомлялося про аксиллярні парастезії, у 3,8% обмежувалися рухи руки, у 6,9% хворих відзначали лімфатичну едему [61].

Таким чином, SLNB дозволяє індивідуалізувати операції на шляхах лімфовідтоку. Заощадливий підхід до операцій на судинах лімфатичної системи обґрунтований її участю у формуванні захисних реакцій. Показання і протипоказання до SLNB визначені, проте існують і дискусійні питання. Серед них найважливішою є проблема мікромуЛВ, яка вимагає подальших досліджень і вивчення чинників прогнозу розповсюдження ПК по судинах лімфатичної системи. Важливим напрямом є впровадження неoad'ювантної ХТ для розширення показань до SLNB у хворих з пухлинами > 5 см.

ЛІТЕРАТУРА

1. Arora N, Martins D, Huston TL, *et al.* Sentinel Node Positivity Rates With and Without Frozen Section for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 256–61.
2. Alran S, De Rycke Y, Fourchette V, *et al.* Validation and Limitations of Use of a Breast Cancer Nomogram Predicting the Likelihood of Non-Sentinel Node Involvement After Positive Sentinel. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 2195–201.
3. Balch GC, Mithani SK, Richards KR, *et al.* Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy After Preoperative Therapy for Stage II and III Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 616–21.
4. Baron RH, Fey JV, Borgen PI, *et al.* Eighteen Sensations After Breast Cancer Surgery: A 5-Year Comparison of Sentinel Lymph Node Biopsy and Axillary Lymph Node Dissection. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 1653–61.
5. Bevilacqua JLB, Kattan MW, Fey JV, *et al.* Doctor, What Are My Chances of Having a Positive Sentinel Node? A Validated Nomogram for Risk Estimation. *J Clin Oncol* 2007; **25** (24): 3670–9.
6. Bland KI. Utilization of Sentinel Lymph Node Mapping to Determine Pathologic Outcomes for Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 217–9.
7. Bolster MJ, Peer PGM, Bult P, *et al.* Risk Factors for Non-Sentinel Lymph Node Metastases in Patients with Breast Cancer. The Outcome of a Multi-institutional Study. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 181–9.
8. Buchholz ThA, Lehman CD, Harris JR, *et al.* Statement of the Science Concerning Locoregional Treatments After Preoperative Chemotherapy for Breast Cancer: A National Cancer Institute Conference. *J Clin Oncol* 2008; **26** (5): 791–7.
9. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, *et al.* Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial. *Ann Oncol* 2009; **10**: 1093/annonc/mdn746.
10. Carcoforo P, Sortini D, Feggi L, *et al.* Clinical and Therapeutic Importance of Sentinel Node Biopsy of the Internal Mammary Chain in Patients with Breast Cancer: A Single-Center Study with Long-Term Follow-Up. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 1338–43.
11. Caywood J, Gray RJ, Hentz J, *et al.* Older Age Independently Predicts a Lower Risk of Sentinel Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 1061–5.
12. Chen Sh, Kawashima H, Lowe JB, *et al.* Suppression of tumor formation in lymph nodes by L-selectin-mediated natural killer cell recruitment. *JEM* 2005; **202** (12): 1679–89.
13. Chung Mathew H, Wei Ye, Armando E, Giuliano. Role for Sentinel Lymph Node Dissection in the Management of Large (5 cm) Invasive Breast Cancer *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 688–92.
14. Cody HS. Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: Does Anybody Not Need One? *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 1131–2.
15. Classe J-M, Bordes V, Campion L, *et al.* Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy for Advanced Breast Cancer: Results of Ganglion Sentinelle et Chimiothérapie Neoadjuvante, a French Prospective Multicentric Study. *J Clin Oncol* 2009; **27** (5): 726–32.
16. Copeland EM. Breast Cancer: Specialists Do Make a Difference. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 589–90.
17. Cox ChE, Furman B, Dupont EL, *et al.* Novel Techniques in Sentinel Lymph Node Mapping and Localization of Nonpalpable Breast Lesions: The Moffitt Experience. *Ann Surg Oncol* 2004; **11**: 222–6.
18. Cox ChE, Cox JM, White LB, *et al.* Sentinel Node Biopsy Before Neoadjuvant Chemotherapy for Determining Axillary Status and Treatment Prognosis in Locally Advanced Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 483–90.
19. Csernia G, Bianchi S, Vezzosi V, *et al.* Sentinel lymph node biopsy and non-sentinel node involvement in special type breast carcinomas with a good prognosis. *Eur J Cancer* 2007; **43** (9): 1407–14.
20. Dauphine ChE, Haukoos JS, Vargas MP, *et al.* Evaluation of Three Scoring Systems Predicting Non Sentinel Node Metastasis in Breast Cancer Patients with a Positive Sentinel Node Biopsy. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 1014–9.
21. Dominguez FJ, Golshan M, Black DM, *et al.* Sentinel Node Biopsy is Important in Mastectomy for Ductal Carcinoma In Situ. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 268–73.
22. Estourgie SH, Tanis PJ, Nieweg OE, *et al.* Should the Hunt for Internal Mammary Chain Sentinel Nodes Begin? An Evaluation of 150 Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 935–41.
23. Fant JS, Grant MD, Knox SM, *et al.* Preliminary Outcome Analysis in Patients With Breast Cancer and a Positive Sentinel Lymph Node Who Declined Axillary Dissection. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 126–30.
24. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, *et al.* Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; **95** (3): 279–93.
25. Galimberti V, Veronesi P, Arnone P, *et al.* Stage Migration After Biopsy of Internal Mammary Chain Lymph Nodes in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 924–8.
26. Gentilini O, Chagas E, Zurrida S, *et al.* Sentinel Lymph Node Biopsy in Male Patients with Early Breast Cancer. *Oncologist* 2007; **12** (5): 512–5.
27. Gobardhan PD, Elias SG, Madsen EVE, *et al.* Prognostic value of micrometastases in sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma: a cohort study. *Ann Oncol* 2009; **20**: 41–8.
28. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, *et al.* Morbidity in Breast Cancer Patients with Sentinel Node Metastases Undergoing Delayed Axillary Lymph Node Dissection (ALND) Compared with Immediate ALND. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 262–7.
29. Harlow SP. Is Preoperative Lymphoscintigraphy Needed for Sentinel Node Procedures in Breast Cancer? *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 515–6.
30. Hebbar M, Révillon F, Louchez M-M, *et al.* Prognostic Value of Circulating Soluble E-Selectin Concentrations in Node-negative Breast Cancer Patients. *Clin Cancer Res* 1999; **5**: 1427–33.
31. Hwang RF, Krishnamurthy S, Hunt KK, *et al.* Clinicopathologic Factors Predicting Involvement of Nonsentinel Axillary Ann Surg Oncol 2003; **10**: 248–54.
32. Intra M, Zurrida S, Maffini F, *et al.* Sentinel Lymph Node Metastasis in Microinvasive Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 1160–5.
33. Jennifer M. Sentinel Lymph Node Mapping of the Breast. *Radiol Technol* 2008; **79**: 243–57.

34. **Jyh-Cherng Yu, Giu-Cheng Hsu, Chung-Bo Hsieh, et al.** Role of Sentinel Lymphadenectomy Combined with Intraoperative Ultrasound in the Assessment of Locally Advanced Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 174–80.
35. **Khan A, Sabel MS, Nees A, et al.** Comprehensive Axillary Evaluation in Neoadjuvant Chemotherapy Patients With Ultrasonography and Sentinel Lymph Node Biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 697–704.
36. **Klauber-DeMore N, Ollila DW, Moore DT, et al.** Size of Residual Lymph Node Metastasis After Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer Patients Is Prognostic. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 685–91.
37. **Kohrt HE, Olshen RA, Goodson WH, et al.** Bay Area SLN Study Group Predicting non-sentinel lymph node involvement in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; **24** (18, Suppl): 531.
38. **Krag DN, Anderson SJ, Julian ThB, et al.** For the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; **8**: 881–8.
39. **Krag DN, Single RM.** Breast Cancer Survival According to Number of Nodes Removed. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 1152–9.
40. **Kumar R, Suman J, Heiba SHI, et al.** Retrospective Analysis of Sentinel Node Localization in Multifocal, Multicentric, Palpable, or Nonpalpable Breast Cancer. *J Nucl Med* 2003; **44** (1): 7–10.
41. **Leidenius MHK, Krogerus LA, Toivonen TS, et al.** The Clinical Value of Parasternal Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 321–6.
42. **McMasters KM.** The Eternally Enigmatic Axilla: Further Controversy About Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 1128–30.
43. **Mendez JE, Fey JV, Cody H, et al.** Can Sentinel Lymph Node Biopsy Be Omitted in Patients With Favorable Breast Cancer Histology? *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 24–8.
44. **Miller AR, Thomason VE, Yeh I-T, et al.** Analysis of Sentinel Lymph Node Mapping With Immediate Pathologic Review in Patients Receiving Preoperative Chemotherapy for Breast Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 243–7.
45. **Nathanson D, Slater R, De Bruyn D, et al.** HER-2/neu Expression in Primary Breast Cancer With Sentinel Lymph Node Metastasis. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 205–13.
46. **Newman EA, Cimmino VM, Sabel MS, et al.** Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Local Recurrence After Breast-Conservation Therapy. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 52–7.
47. **Newman EA, Sabel MS, Nees AV, et al.** Sentinel Lymph Node Biopsy Performed After Neoadjuvant Chemotherapy is Accurate in Patients with Documented Node-Positive Breast Cancer at Presentation. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 2946–52.
48. **Nos C, Lesieur B, Clough KB, et al.** Blue Dye Injection in the Arm in Order to Conserve the Lymphatic Drainage of the Arm in Breast Cancer Patients Requiring an Axillary Dissection. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 2490–6.
49. **Poletti P, Fenaroli P, Milesi A, et al.** Axillary recurrence in sentinel lymph node-negative breast cancer patients. *Ann Oncol* 2008; **19** (11): 1842–6.
50. **Pugliese MS, Tickman R, Nan Ping Wang, et al.** The Utility of Intraoperative Evaluation of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 1024–30.
51. **Rivers AK, Griffith KA, Hunt KK, et al.** Clinicopathologic Features Associated With Having Four or More Metastatic Axillary Nodes in Breast Cancer Patients With a Positive Sentinel Lymph Node. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 36–44.
52. **Sheen-Chen SM, Eng HL, Huang CC, et al.** Serum levels of soluble E-selectin in women with breast cancer. *Br J Surg* 2004; **91** (12): 1578–81.
53. **Specht MC, Kattan MW, Gonen M, et al.** Predicting Nonsentinel Node Status After Positive Sentinel Lymph Biopsy

for Breast Cancer: Clinicians Versus Nomogram. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 654–9.

54. **Smidt ML, Kuster DM, Van der Wilt GJ, et al.** Can the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Nomogram Predict the Likelihood of Nonsentinel Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients in The Netherlands? *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 1066–72.

55. **Smidt ML, Strobbe LJA, Groenewoud HMM, et al.** Can Surgical Oncologists Reliably Predict the Likelihood for Non-SLN Metastases in Breast Cancer Patients? *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 615–20.

56. **Stearns V, Ewing CA, Slack R, et al.** Sentinel Lymphadenectomy After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer May Reliably Represent the Axilla Except for Inflammatory Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 235–42.

57. **Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, et al.** Between Sentinel Lymph Node and Axillary Lymph Node Dissection for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 745–53.

58. **Vanderveen KA, Schneider PhD, Khatri VP, et al.** Upstaging and Improved Survival of Early Breast Cancer Patients after Implementation of Sentinel Node Biopsy for Axillary Staging. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 1450–6.

59. **Van den Eynden GG, Vandenberghe MK, Van Dam P-JH, et al.** Increased Sentinel Lymph Node Lymphangiogenesis is Associated with Nonsentinel Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Patients with a Positive Sentinel Node. *Clin Cancer Res* 2007; **13** (15): 5391–7.

60. **Weiser MR, Montgomery LL, Tan LK, et al.** Lymphovascular Invasion Enhances the Prediction of Non-Sentinel Node Metastases in Breast Cancer Patients With Positive Sentinel Nodes. *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 145–9.

61. **Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al.** Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Biopsy: Results From a Prospective International Cooperative Group Trial. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 491–500.

62. **Xing Y, Ding M, Cox D, et al.** Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy following preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; **22** (14S): 561.

PROBLEMS AND PROSPECTS OF CONSERVATIVE SURGERY OF PATIENTS WITH BREAST CANCER. II. INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS OF THE SENTINEL LYMPHATIC NODE BIOPSY

S.M. Pashchenko, M.A. Voloshin, O.V. Volkonitina

Summary. *There was done an analysis of information in literature concerning the indications and contra-indications to the regional lymphatic node biopsy. There was analysed the role of modern factors of prognosis individualizing the indications to limfadenektomy. Among debatable questions the most important was the problem of mikro-metastases in lymphatic nodes that requires the subsequent researches and study of factors of distribution prognosis of swelling cells in the vessels of the lymphatic system. The use of neoadjuvantive chemotherapy is an important direction for expansion of indications for the biopsy of watch lymphatic node of patients with tumors more than 5 sm in size.*

Key Words: breast cancer, sentinel lymphatic node biopsy.

Адреса для листування:

Пашенко С.М.

69000, Запоріжжя, бульв. Центральний, 16, кв. 57