



Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова»

IX съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии,
Минск 2016

Сигнальные лимфатические узлы: современное состояние проблемы

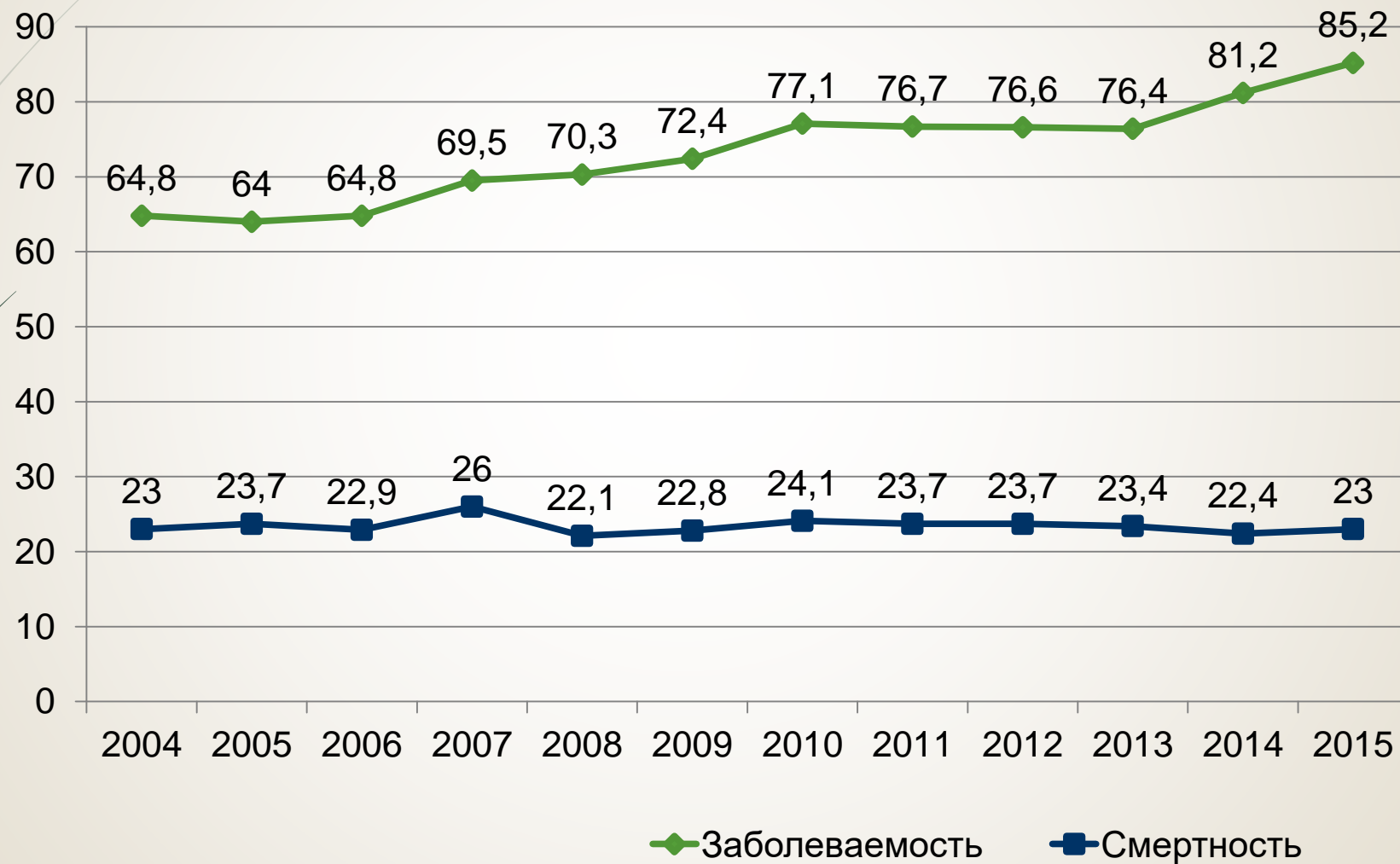
главный научный сотрудник лаборатории
реконструктивно-восстановительной хирургии и
онкомамологии

доктор медицинских наук

Антоненкова Нина Николаевна



Эпидемиология рака молочной железы в Республике Беларусь



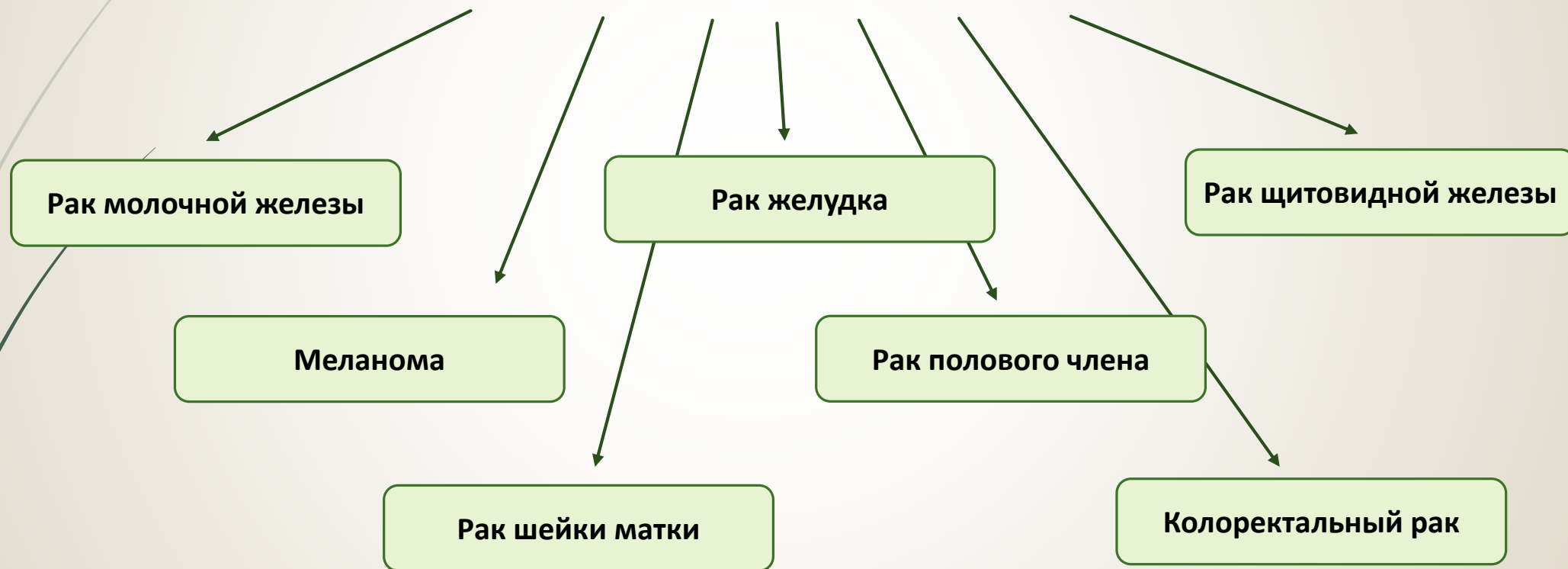


История хирургического лечения рака молочной железы

- Хирургическое лечение рака молочной железы претерпело глубокие изменения в течение последних 40 лет и развивалось в направлении от агрессивного и калечащего до консервативного подхода
- Эстетическое удовлетворение пациенток, страдающих раком молочной железы вместе с онкологической безопасностью- цель современной хирургии рака молочной железы
- Органосохраняющая операция в комплексе с радиотерапией считаются «золотым стандартом» при раннем раке молочной железы во всем мире
- Хирургия подмышечной области также развивалась с тенденцией к менее агрессивным подходам, предполагающим биопсию сигнальных лимфатических узлов
- Krag D.N.(1993г.), Giuliano A.E. (1994 г.) — разработчики техники биопсии сигнальных лимфатических узлов



Биопсия сигнальных лимфатических узлов при солидных опухолях





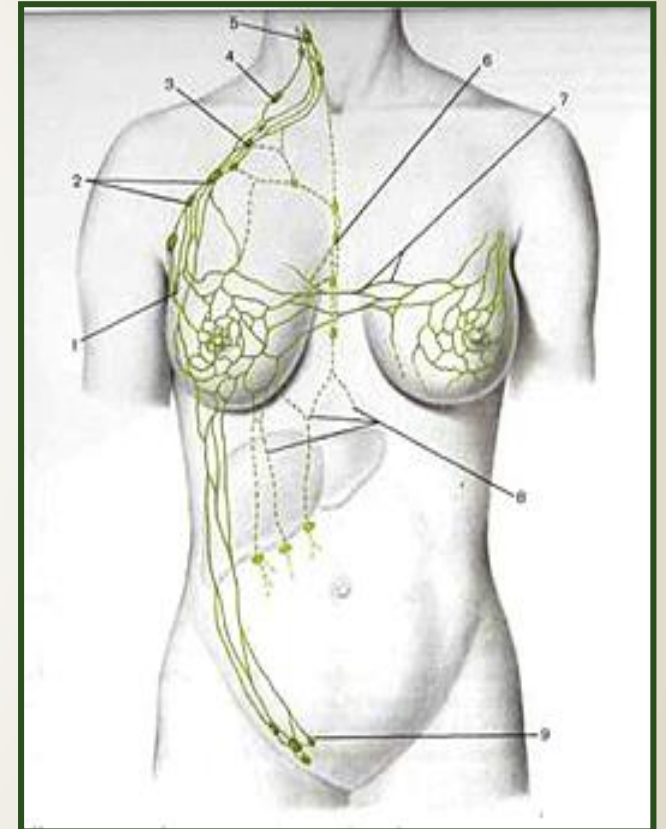
Роль биопсии сигнальных лимфатических узлов в лечении рака молочной железы

- ▶ Внедрение в клиническую практику биопсии сигнальных лимфатических узлов произвело революцию в хирургии подмышечной области путем замены лимфодиссекции на удаление сигнального узла.
Даже у некоторых пациенток с наличием не большого числа метастазов в сигнальных лимфатических узлах, данный метод хирургического вмешательства стал признанным методом контроля подмышечной области
- ▶ **Состояние подмышечных лимфатических узлов является важным прогностическим фактором при определении тактики локо-регионарного и системного лечения рака молочной железы**
- ▶ **Биопсия сигнальных лимфатических узлов позволяет оценить состояние регионарного лимфатического аппарата и играет ключевую роль в лечении пациенток**



Сигнальные лимфатические узлы

- Сигнальный лимфатический узел- это узел, который считается первым из группы лимфатических узлов, расположенных на пути лимфогенного распространения опухоли
- Локализация его может быть различна, но наиболее типичным расположением являются: край большой грудной мышцы по передней подмышечной линии, парастернальная область (по ходу *a.thoracica interna*)
- Состояние сигнального лимфатического узла: наличие или отсутствие метастазов определяет необходимость выполнения лимфаденктомии в полном объеме
- Обнаружение сигнальных лимфатических узлов в парастернальной области также важно для планирования лечения





Идентификация сигнальных лимфатических узлов

- Информативность результатов при использовании:
 - контрастно-визуального метода - 80%
 - изотоп-ассоциированного метода (введение радиофармпрепарата) - 89%
 - комбинации красителя и изотопа - 96%
- В соответствии с действующими руководящими принципами международных экспертов и научных обществ рекомендуемый метод идентификации сигнальных лимфатических узлов предполагает одновременное использование изотопного маркера и красителя (комбинированный метод):
 - магнитные наночастицы (диаметр менее 30 нм, оксиды Fe, соединенные с биологически совместимой молекулой: гамма-Fe₂O₃, Fe₃O₄ и др.) рассматриваются в настоящее время в качестве альтернативы комбинированного метода



Варианты введения красителя и радиофармпрепарата

Метод введения радиофармпрепарата до сих пор является дискуссионным вопросом

- ▶ интратуморальное
- ▶ перитуморальное — наиболее эффективно при поиске парастеральных лимфатических узлов
- ▶ подкожное (внутрикожное, субареолярное) позволяет лучше идентифицировать подмышечные лимфатические узлы
- ▶ при непальпируемых опухолях место инъекции радиофармпрепарата должно определяться под контролем УЗИ
- ▶ инъекции в рубцы после резецированных опухолей также возможны – в этих случаях результат может быть не всегда информативным из-за послеоперационного повреждения лимфатических сосудов
- ▶ краситель вводится за 20-30 минут до начала операции
- ▶ изотоп вводится за 1 день до операции



Визуализация сигнальных лимфатических узлов

- При введении красителя прокрашенные пораженные лимфатические узлы определяются визуально
- При введении коллоида, меченого радиоактивным изотопом пораженные лимфатические узлы идентифицируются с помощью портативного детектора
- По сцинтиграфическому изображению сигнальный лимфатический узел визуализируется как центр повышенного накопления трассирующего препарата на пути тока лимфы. Обычно определяется 1 лимфатический узел, однако не редко отмечается повышенное накопление трассирующего препарата в нескольких лимфатических узлах



Сколько сигнальных лимфатических узлов необходимо удалять во время биопсии?

- Биопсия сигнальных лимфатических узлов предполагает удаление узлов, накапливающих краситель и изотоп, а также узлов, подозрительных в отношении метастазов. Оптимальным является удаление **не более 5 лимфатических узлов**
- Более обширная диссекция не повышает чувствительность методики и может увеличивать количество осложнений.
- Результаты срочного гистологического исследования позволяют во время операции решить вопрос о необходимости полной подмышечной лимфодиссекции



Изотоп-ассоциированный метод

- ▶ При лимфосцинтиграфии используется несколько типов радиоактивных медицинских препаратов, обычно коллоидные составы, отличающиеся по размеру частиц: натрия пертехнетат $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ и др.
- ▶ Размер частиц трассирующего препарата (100-200 нм) определяет свою скорость распределения в лимфатической системе, а также продолжительность маркировки узла
- ▶ Обычно сигнальный лимфатический узел визуализируется в течение 2 часов, и его биопсия должна быть выполнена в течение 16-20 часов после радиофармацевтического применения
- ▶ Могут использоваться методы, позволяющие получить трехмерное изображение сигнального лимфатического узла (ОФЭКТ/КТ): диагностическая чувствительность возрастает до 92%



Определение сигнальных лимфатических узлов и не пальпируемой опухоли

- Определение сигнальных лимфатических узлов и не пальпируемой опухоли были одним из инновационных методов описанных в 1998 исследователями из Европейского Института Онкологии в Милане. Метод используется у пациенток с не пальпируемым раком молочной железы для определения местоположения во время операции первичной опухоли и сигнального лимфатического узла
- **Метод предполагает использование 2 видов трассирующих веществ : макроагрегат человеческого альбумина с размером частицы 10-150 мкм и нанокolloидом альбумина с размером частицы 10-80 нм**
- **Альбумин вводят в опухоль под контролем ультразвука, в то время как нанокolloид вводят внутрикожным способом по проекции опухоли**
- Фармакокинетика обоих радиотрассеров зависит от размера частицы: макроагрегат человеческого альбумина остается на месте внутриопухолевой инъекции, в то время как нанокolloид распространяется через лимфатические сосуды к лимфатическому сигнальному узлу, где и накапливается
- Обе мишени: первичная опухоль и сигнальный лимфатический узел во время операции локализованы, используя гамма камеру. Это позволяет определить точное местоположение первичной опухоли, чтобы выполнить резекцию с краем здоровой ткани, а также сделать биопсию сигнального лимфатического узла



Новые радиотрассеры

- Разработаны инновационные техники, предполагающие использование новейших радиотрассеров для визуализации сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы
- Baker et al., 2015 г. оценили полноценность нового радиоактивного медицинского препарата – **99mTc-tilmanocept**; данный радиоактивный препарат представляет собой очень мелкие частицы (7,1 нм), которые связываются с рецепторами CD206 ретикулоэндотелиальных клеток в лимфатических узлах
- В исследовании сравнили процедуры маркировки сигнального лимфатического узла, используя коллоид сульфида Te и 99mTc-tilmanocept; оба метода были дополнены использованием красителя
- Использование нового радиоактивного медицинского препарата 99mTc-tilmanocept позволило удалять значительно меньшее число лимфатических узлов в сравнении с методом, предполагающим использование коллоидного сульфида Te



Nordic SentiMag Trail : сравнение эффективности использования наночастиц супероксида парамагнитного железа и Tc99 в комбинации с синим красителем в обнаружении сигнального лимфатического узла при раке молочной железы: мета- анализ предыдущих исследований

Цель исследования состояла в том, чтобы сравнить эффективность **наночастиц парамагнитного железа** (SPIO) в качестве трассера во время биопсии сигнального лимфатического узла при раке молочной железы с использованием Tc99 и синего красителя в многоцентровом проспективном исследовании и выполнить мета-анализ всех опубликованных ранее исследований, целью было изучение продолжительности периода обесцвечивания кожи после инъекции SPIO.

В исследование включено 206 пациенток с ранними стадиями рака молочной железы, Tc99 и синий краситель вводили стандартным способом, в группе контроля пациенткам вводили SPIO до операции, детекция лимфатических узлов производилась **переносным магнитометром** (SentiMag).

Выполнялась биопсия сигнальных лимфатических узлов и изучался уровень обнаружения узлов для обоих методов.

Был выполнен анализ полученных результатов и последующий мета-анализ всех предыдущих исследований.

Уровень обнаружения сигнальных лимфатических узлов с использованием SPIO был сравним со стандартным методом (97,1 против 97,6%, $p = 0,76$).

Обесцвечивание кожи зарегистрировано в 35,5% случаев после операции, синий краситель исчезает медленно и по-прежнему обнаруживается в 8,6% пациенток через 15 месяцев.

В результате мета-анализа получены аналогичные показатели обнаружения лимфатического узла ($p = 0,71$).

SPIO является эффективным методом для обнаружения сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы

Коричнево-черная окраска радиоактивного индикатора дополнительно облегчает визуализацию лимфатических узлов, новая методика сравнима со стандартной техникой.

Потенциальное изменение цвета кожи является важным значимым моментом для пациенток, которым планируется сохранение молочной железы.



Комбинация синей краски и радиоизотопа в сравнении с использованием одного только радиоизотопа для биопсии сигнального лимфатического узла при раке молочной железы: систематический обзор

- Систематический обзор включал 24 исследования, с участием 15 462 пациенток
- Это — самый большой и самый всесторонний обзор проспективных исследований, изучающих добавленную стоимость синей краски в дополнение к одному только радиоизотопу для биопсии сигнального лимфатического узла при раке молочной железы
- В обзоре отражен международный опыт более чем 20 лет
- Были отобраны проспективные исследования, которые сравнили комбинацию радиоизотопа и синей краски с одним только радиоизотопом.
- Полный объединенный анализ показал, что комбинация радиоизотопа и синей краски превосходила использование одного только радиоизотопа для успешной идентификации сигнальных лимфатических узлов
- Использование синей краски и радиоизотопа не продемонстрировало значительных преимуществ в снижении ложноотрицательных результатов
- Анализ результатов исследований не продемонстрировал преимущество с добавлением синей краски к одному только радиоизотопу у пациенток перед НАХТ с положительной дооперационной лимфосцинтиграфией (ЛСГ)
- ЛСГ - полезный инструмент, чтобы установить патологические изменения лимфодренажной системы и обнаружить дополнительно-сигнальные узлы, особенно внутренние грудные
- В половине включенных исследований выполнена дооперационная ЛСГ, в объединенных результатах исследований, регистрирующих более чем 90%-х пациентов с положительной ЛСГ никакое преимущество не было продемонстрировано для использования двойных индикаторов. Метарегрессионный анализ показал, что дооперационная ЛСГ может устранить необходимость дополнительного использования синей краски у данной категории пациенток
- Превосходство двойных трассирующих препаратов в может быть ограничено для пациенток с положительной ЛСГ после НАХТ

Pei-Sheng He et al., BMC Cancer. 2016; 16: 107. Published online 2016 Feb 16.

doi: [10.1186/s12885-016-2137-0](https://doi.org/10.1186/s12885-016-2137-0)



Сложности при выполнении биопсии сигнального лимфатического узла

- Несмотря на использование все более эффективных радиоактивных медицинских препаратов и диагностических инструментов, есть некоторые ограничения в маркировке радиоактивным коллоидом сигнальных лимфатических узлов
- В отдельных случаях присутствие опухолевых клеток в лимфатических сосудах, которые несут лимфу от опухоли, может **привести к полной блокировке этих сосудов, и неудаче в маркировке сигнальных лимфатических узлов (ложные отрицательные результаты)** или привести к маркировке других лимфатических узлов кроме сигнальных (ложные положительные результаты)
- **Кроме того, случаи визуализации сигнальных лимфатических узлов у пациенток с предыдущими операциями на молочной железе, а также у пациенток с большими центральными опухолями, у которых более низкая чувствительность маркировки лимфатических узлов, представляют большие диагностические сложности**



Метастазы в сигнальных лимфатических узлах

Изолированные опухолевые клетки — маленькие группы клеток не более, чем 0,2 мм (не > 200 клеток на гистологическом срезе лимфатического узла)
pN0(i+)

Микрометастазы, кластеры опухолевых клеток
 $0,2 \leq 2,0$ мм
pN1


Макрометастазы, любая группа опухолевых клеток
> 0,2 мм
«nodepositive»

Оккультная метастатическая болезнь — оккультные микрометастазы, не обнаруженные при первичном исследовании, но доказаны при дополнительном уровне диагностики или иммуногистохимическим методом, RT-PCR исследования



Частота метастазирования в несигнальные лимфатические узлы при выявлении изменений в сигнальных

Состояние сигнальных лимфатических узлов	Частота обнаружения метастазов в несигнальных лимфатических узлах (%)
Изолированные опухолевые клетки < 0,2 мм	12
Микрометастазы 0,2 ≤ 2,0 мм	20
Макрометастазы > 2 мм	40-58



Парастернальные (внутренние грудные) лимфатические узлы

- Техника биопсии сигнальных лимфатических узлов предполагает возможность идентификации кроме аксиллярных- внутренние грудные лимфатические узлы, частота встречаемости которых составляет до 43% случаев в зависимости от объема, метода введения и типа коллоидного изотопа, локализации опухоли
- **Рекомендации, касающиеся хирургии внутренних грудных лимфатических узлов спорные: нет никакого консенсуса в вопросе о целесообразности парастернальной лимфодиссекции при раке молочной железы с обнаруженными позитивными лимфатическими узлами этой области**
- Биопсия сигнальных парастернальных лимфатических узлов и парастернальная лимфодиссекция является вопросом в стадии изучения
- Позитивные парастернальные лимфатические узлы чаще определяются при размерах опухоли более 2 см в диаметре
- У пациенток с отрицательными подмышечными узлами в 8-10% случаев могут определяться метастазы во внутригрудных лимфатических узлах
- Информация о состоянии парастернальных лимфатических узлов важна для определения тактики системного лечения и решении вопроса о зонах послеоперационного облучения
- Для оценки парастернального лимфатического аппарата целесообразно использовать МРТ и ПЭТ



ОФЭКТ – КТ – наведенная торакоскопическая биопсия сигнальных лимфатических узлов в парастернальной области при раке молочной железы: пилотное исследование

Цель исследования – определить влияние использования однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ – КТ) на эффективность торакоскопической биопсии сигнальных лимфатических узлов в парастернальной области при раке молочной железы

В период с 2010 по 2014 годы была выполнена лимфосцинтиграфия с торакоскопической биопсией парастернальных лимфатических узлов у 20 пациенток, страдающих раком молочной железы; в 13 случаях одновременно была выполнена ОФЭКТ – КТ

Сигнальные лимфатические узлы идентифицированы с помощью гамма-зонда

Биопсия сигнальных лимфатических узлов была выполнена у 19 из 20 пациенток, в 13 случаях при использовании ОФЭКТ – КТ, представилось возможным легко идентифицировать сигнальные лимфатические узлы, особенно в тех случаях, когда они располагались над межреберьем

В сравнении с применением только лимфосцинтиграфии, использование ОФЭКТ – КТ улучшает локализацию сигнальных лимфатических узлов парастернальной зоны

Новая методика позволяет индивидуализировать планируемое лечение

Интрамаммарные лимфатические узлы

- Во время биопсии сигнальных подмышечных лимфатических узлов могут определяться интрамаммарные узлы (1-28% случаев)
- Большинство исследователей сообщают в высокой вероятности дополнительных подмышечных метастазов, когда поражены интрамаммарные лимфатические узлы
- **Если интрамаммарные узлы позитивны, они имеют то же самое предсказательное значение, как и позитивные подмышечные узлы в плане стадирования**
- Для пациенток с положительными внутригрудными лимфатическими узлами по результатам биопсии сигнальных лимфатических узлов представляется целесообразным рассмотрение вопроса о целесообразности выполнения аксиллярной лимфодиссекции, даже если подмышечная область клинически отрицательна



Мета – анализ: целесообразность биопсии сигнального лимфатического узла во время профилактической мастэктомии

В результаты мета-анализа было включено 6 исследований

Не было никаких предшествующих рандомизированных испытаний по оценке биопсии сигнальных лимфатических узлов во время профилактической мастэктомии, лишь немногие ретроспективные исследования оценивали состояние сигнальных лимфатических узлов.

Был проведен систематический обзор ретроспективных исследований для того чтобы разработать рекомендации относительно биопсии сигнальных лимфатических узлов во время профилактической мастэктомии

1343 профилактических мастэктомии были выполнены 1251 пациентке.

Одностороннее профилактическая мастэктомия была выполнена в 1159 (92,65 %) случаях и двусторонняя профилактическая мастэктомия у 92 (7,35 %) пациенток, большинство исследований было проведено с использованием контрастно-визуального метода; все сигнальные лимфатические узлы были изучены иммуно-гистохимическим методом

Уровень преимущества биопсии сигнального лимфатического узла во время профилактической мастэктомии по результатам мета-анализа составил лишь 2,8%.

Этот процент слишком мал для того чтобы рекомендовать рутинное применение биопсии сигнальных лимфатических узлов во время профилактической мастэктомии



Результаты мета-анализа

Тем не менее данная диагностическая процедура может быть пригодна для подгруппы пациенток с местно-распространенным раком молочной железы, у которых велик риск оккультных раков и метастазов в оккультной контралатеральной подмышечной области.

Должны быть проведены дополнительные проспективные исследования для того чтобы определить, какие факторы риска должны присутствовать у пациенток для того чтобы им можно было рекомендовать биопсию сигнальных лимфатических узлов во время профилактической мастэктомии в будущем.

Вывод: биопсия сигнальных лимфатических узлов не может быть рекомендована всем пациенткам, подвергающимся профилактической мастэктомии, но она может быть пригодна для пациенток с контралатеральным раком молочной железы.



Обновленные рекомендации ASCO по выполнению биопсии сигнального лимфатического узла

- Рекомендации были разработаны на основании результатов 9 рандомизированных клинических испытаний и 13 когортных исследований (Lyman G.H et al., Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2014;32:1365–1383)
- Исследователи стремились ответить на вопрос: можно ли избежать подмышечной лимфаденэктомии у пациенток без метастазов в результате биопсии сигнального лимфатического узла и необходима ли подмышечная лимфодиссекция во всех случаях метастатических результатов при биопсии сигнального лимфатического узла ?
- Заключение: **подмышечная лимфодиссекция не должна быть выполнена пациенткам без метастазов в сигнальных лимфатических узлах**
- Подмышечная лимфодиссекция **не рекомендуется** большинству пациенток с метастазами в 1 или 2 сигнальных лимфатических узлах, которым выполняется лампэктомия с последующей адъювантной радиотерапией на молочную железу в режиме традиционного фракционирования дозы облучения
- Пациенткам с наличием изолированных опухолевых клеток в сигнальном лимфатическом узле выполнение аксиллярной лимфодиссекции **не рекомендовано**



Показания к выполнению биопсии сигнального лимфатического узла при раннем раке молочной железы (Рекомендации ASCO)

Биопсия сигнального лимфатического узла **может быть предложена пациенткам**, страдающим раком молочной железы, в следующих случаях:

- ▶ Мультифокальная опухоль, если стадия рака допускает выполнение мастэктомии; пациентки с протоковой карциномой in situ (DCIS), которым планируется мастэктомия;
- ▶ Пациентки, которым выполнялись операции на молочной железе / подмышечной области, или пациентки, которым проведено дооперационное /неoadъювантное системное лечение.



Противопоказания к выполнению биопсии сигнального лимфатического узла при раннем раке молочной железы (Рекомендации ASCO)

- Местное распространение (T3/T4), агрессивный характер роста опухоли
- Инфламаторная форма рака молочной железы (ложноотрицательный уровень результатов биопсии высок ввиду затрудненного оттока лимфы по патологически измененным подкожным лимфатическим сосудам)
- DCIS, если планируется выполнение лампэктомии
- Беременные пациентки



Показания к выполнению аксиллярной лимфодиссекции

- Клинически определяемые или верифицированные при пункционной биопсии метастазы
- Позитивный сигнальный лимфатический узел у пациенток, которым планируется выполнение мастэктомии и не планируется проведение послеоперационной радиотерапии
- Более 3 позитивных сигнальных лимфатических узлов



Рекомендации ESMO по лечению рака молочной железы, 2015: роль ультразвукового исследования подмышечной области, предшествующего биопсии сигнального лимфатического узла

- ▶ Начальная оценка лимфатических узлов должна быть осуществлена клиническим осмотром и ультразвуковым исследованием, дополняемым пункционной биопсией лимфатических узлов под контролем ультразвука или трепан-биопсией подозрительных лимфатических узлов (IIIА)
- ▶ Высока эффективность лимфосцинтиграфии в идентификации сигнального лимфатического узла, особенно, когда объединен радиоизотопный метод с окрашиванием во время операции
- ▶ Биопсия сигнального лимфатического узла является стандартным методом при раннем раке молочной железы и клинически не увеличенными подмышечными лимфатическими узлами, исключая пациенток с дооперационными доказательствами поражения подмышечных лимфатических узлов по данным пункционной биопсии под контролем ультразвука (IIА)



Рекомендации ESMO по лечению рака молочной железы, 2015

- ▶ Биопсия сигнального лимфатического узла обеспечивает более низкий риск осложнений: лимфатический отек верхней конечности и уменьшает продолжительность госпитализации (IA) по сравнению с подмышечной лимфодиссекцией
- ▶ Авторы рекомендаций ESMO 2015г. ссылаются на крупномасштабные исследования SENTINA и испытания ACOSOG Z1071, показав, что при выполнении биопсии сигнального лимфатического узла более низкая чувствительность и более высокий процент ложно-отрицательных заключений у пациенток после системной терапии по сравнению с результатами до начала неоадъювантной химиотерапией
- ▶ Решения о степени подмышечной хирургии принимаются в онкологических центрах, основываясь на мнении группы специалистов в областях хирургической онкологии, радиотерапии и клинической онкологии



Совершенствование лечения рака молочной железы на ранней стадии **Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015**

- В свете последних результатов клинических испытаний Панель экспертов Международной конференции по раку молочной железы рассмотрела лечебную стратегию для пациенток с 1-2 макрометастазами в сигнальных лимфатических узлах.
- Группа международных экспертов единогласно считает, что у таких пациенток после мастэктомии необходима лимфодиссекция, если не планируется послеоперационное облучение
- Мнения экспертов разделились : 50% за и 50% против- в том случае, если планируется лучевая терапия
- Большинство экспертов считают возможным не выполнять лимфодиссекцию, в случае выполнения лампэктомии с последующей лучевой терапией тангенциальными стандартными полями
- Практически все эксперты рекомендуют не выполнять полную лимфодиссекцию, если облучение будет проводиться высокими тангенциальными касательными полями, включая в зону облучения нижнюю часть подмышечной области



Возраст и рецепторный статус опухоли не указывают на необходимость подмышечной лимфодиссекции у пациенток с метастазами в сигнальных лимфатических узлах

Исследовательская группа Z0011 Американской Коллегии хирургов-онкологов продемонстрировала безопасность отказа от выполнения аксиллярной лимфодиссекции для женщин, у которых менее 3 позитивных сигнальных лимфатических узлов и которым выполняется лампэктомия

Поскольку большинство пациенток, включенных в исследование, были в состоянии менопаузы с положительным гормонорецепторным статусом опухоли, выполнение аксиллярной лимфодиссекции у молодых пациенток и пациенток с тройным негативным молекулярным фенотипом или гиперэкспрессией (HER2 +) опухоли остается спорным



Рекомендации NCCN Guidelines Version 2.2016 Ductal Carcinoma in Situ

- Лампэктомия без хирургического вмешательства на лимфатических узлах+
- лучевая терапия (category1)

или

- **Мастэктомия с или без выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов ± реконструктивная операция**

или

- Лампэктомия без хирургического вмешательства на лимфатических узлах и без лучевой терапии(category 2B)



Рекомендации NCCN Guidelines Version 2.2016

Инвазивный рак молочной железы

- Инвазивный рак молочной железы – стадии I, IIA, IIB и IIIA
T3N1M0
- Хирургическое стадирование аксиллярной области
- Биопсия сторожевого лимфатического узла должна быть выполнена и является предпочтительным методом хирургического стадирования подмышечной области, если пациентка — соответствующий кандидат для выполнения данной процедуры



Рекомендации NCCN Guidelines Version 2.2016

Хирургическое стадирование аксиллярной области

Инвазивный рак молочной железы – стадии I, IIA, IIB и IIIA T3N1M0





Рекомендации NCCN Guidelines Version 2.2016

Инвазивный рак молочной железы

- Неoadъювантная системная терапия
- Если тонкоигольная или трепан-биопсия подмышечного лимфатического узла положительная, хирургическое стадирование подмышечной области может быть повторно проведено после предоперационной системной терапии
- Аксилярная лимфодиссекция должна быть выполнена, если подмышечная область клинически позитивна, биопсия сигнального лимфатического узла или аксиллярная лимфодиссекция могут быть выполнены, если подмышечная область клинически негативна (category 2B)



Биопсия сигнальных лимфатических узлов после системной терапии

- ▶ Выполнение биопсии сигнальных лимфатических узлов после неоадьювантного лечения является в настоящее время широко изучаемым вопросом
- ▶ В дополнение к статусу регионарных лимфатических узлов биология опухоли играет важную роль в выборе лечебных решений