Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

DICINOS UNIVERSITETAS

Vygintas Kaikaris

ODOS MELANOMOS SKIRTINGŲ DIAGNOSTIKOS BŪDŲ ĮVERTINIMAS IR OPTIMALAUS CHIRURGINIO GYDYMO METODO PAIEŠKA

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (07 B)

Kaunas, 2009

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

uno medicinos universitete.

Mokslinis vadovas

Prof. habil. dr. Juozas PUNDZIUS (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B)

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

TURINYS

SANTRUMPOS 5
1. ĮVADAS 6
1.1. Darbo naujumas ir originalumas 7
1.2. Darbo praktinė reikšmė 7
2. DARBO TIKSLAI IR UŽDAVINIAI 8
3. LITERATŪROS APŽVALGA 9
3.1. Epidemiologija 9
3.2. Rizikos veiksniai 12
3.3. Klasifikacija 14
3.4. Prognostiniai veiksniai 16
3.5. Diagnostika 17
3.5.1. Neinvaziniai tyrimai 17
3.5.2. Histologiniai ir imunohistocheminiai tyrimai (S100 ir (ar) HMB 45 žymenimis) 18
3.6. Chirurginis gydymas 18
3.7. Sarginio limfmazgio biopsija 19
3.8. Sarginių limfmazgių biopsijų metodikų apžvalga 20
4. TIRIAMŲJŲ KONTINGENTAS IR TYRIMO METODIKA 27
4.1. Tirtas kontingentas 27
4.1.1.Tirto kontingento parinkimo kriterijai ir veiksniai, naudoti darbo metu 27
4.1.2. Tiriamųjų parinkimo kriterijai 27
4.1.3. Tiriamųjų išbraukimo kriterijai 28
4.1.4. Ikistacionarinio laikotarpio tyrimo protokolas 28
4.1.5. Vieno etapo operacijos grupės (V) pacientų operacinis laikotarpis stacionare 29
4.1.6. Dviejų etapų operacijos grupės (D) pacientų operacinis laikotarpis stacionare 31
4.1.7. Melanomos ir sarginių limfmazgių histologinis tyrimas 32
4.2 Statistinė analizė 34
5. REZULTATAI 36
5.1. Tirtų pacientų analizė 36

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

stika 36
giškai nustatyto melanomos storio analizė 40
nomos morfologinė analizė 45
5.1.4. Rastų ir pašalintų SL analizė 48
5.2 Tirtų pacientų analizė grupėse 53
5.3. Pacientų išgyvenamumo be recidyvo analizė 59
6. REZULTATŲ APTARIMAS 62
6.1. Tirtų pacientų analizės rezultatų aptarimas 62
6.2. Ultragarsu bei histologiškai nustatyto melanomos storio analizės rezultatų aptarimas 63
6.3. Rastų ir pašalintų SL analizės rezultatų aptarimas 65
6.4. Tirtų pacientų analizės grupėse rezultatų aptarimas 67
6.5. Pacientų išgyvenamumo be recidyvo analizės aptarimas 68
7. IŠVADOS 70
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS 71
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS 72
10. PUBLIKACIJOS DISERTACINIO DARBO TEMA 81
10.1. Moksliniai straipsniai 81
10.2. Moksliniai pranešimai 81
PRIEDAI 82
1 priedas 82
2 priedas 84

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

SANTRUMPOS

H+E – hematoksilinas ir eozinas

KMU – Kauno medicinos universitetas

KMUK – Kauno medicinos universiteto klinikos

LDH - laktatdehidrogenazė

N – tiriamųjų skaičius

OM – odos melanoma

OVLK – Odos ir venerinių ligų klinika

P – reikšmingumo lygmuo

PA – pigmentinis (-iai) apgamas (-ai)

PI – pasikliautinasis intervalas 95 proc. tikslumu

PSO – pasaulinė sveikatos organizacija

pT – histologiškai išmatuotas pirminio naviko gylis (storis) milimetrais pagal Breslow

RF– radiofarmacinis preparatas

SD- standartinis nuokrypis

SL – sarginis (-iai) sritinis (-iai) limfmazgis (-iai)

SLB – sarginio (-ių) sritinio (-ių) limfmazgio (-ių) biopsija

ŠS – šansų santykis

T– ultragarsu išmatuotas pirminio naviko gylis (storis) milimetrais

UV – ultravioletiniai spinduliai

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

1. ĮVADAS

Per pastaruosius du dešimtmečius Lietuvoje vyrų ir moterų sergamumas odos melanoma padidėjo, atitinkamai nuo 1,7 iki 5,0 ir nuo 2,3 iki 7,0 iš 100 tūkst. gyventojų. Akivaizdžiai didėja ir mirtingumas nuo odos melanomos (1990–2002), atitinkamai vyrų nuo 1,2 iki 2,3 ir moterų nuo 1,7 iki 2,2 iš 100 tūkst. gyventojų [1]. Vyrų mirtingumas nuo odos melanomos didesnis nei moterų, nes diagnozuojama vėlesnių stadijų liga [2]. Palyginus Lietuvos ir tarptautinius vėžio registrų duomenis, sergamumas odos melanoma Baltijos šalyse yra panašus nei kitose Europos šalyse. Sergančių odos melanoma ligonių santykinis išgyvenamumas Lietuvoje (vyrų trumpesnis nei moterų) ir kitose Rytų Europos šalyse mažesnis nei Vakarų Europoje [1]. Jei odos melanoma yra 1–4 mm storio, slaptųjų mikrometastazių sritiniuose limfmazgiuose tikimybė – 10–25 proc. [3,4]. Esant tokio gylio navikams anksčiau buvo atliekamos profilaktinės limfadenektomijos. Jų metu būdavo pašalinama apie 15–20 kliniškai nepakitusių sritinių limfmazgių, į kuriuos, tikėtina, gali metastazuoti navikas. Prospektyviųjų tyrimų rezultatai rodo, kad šios operacijos nepakeičia odos melanoma sergančių pacientų išgyvenamumo [5-7]. Nustačius, kad 80 proc. pacientų, kuriems buvo atliktos profilaktinės limfadenektomijos, neturėjo mikrometastazių sritiniuose limfmazgiuose, be to, įvertinus dar ir dažnas pooperacines komplikacijas, tokių didelės apimties chirurginių operacijų atsisakyta. Dabartiniu metu vietoj jų atliekamas mažai invazinis tyrimas – sarginio (angl. *sentinel*) limfmazgio biopsija (SLB) odos melanomos išplitimui vertinti [8-13]. Sarginiai limfmazgiai (SL) yra apibrėžiami kaip vienas ar keli sritiniai limfmazgiai, kurie pirmieji per aferentines limfagysles surenka naviko limfą. SLB tyrimo rezultatai leidžia nustatyti odos melanomos mikrometastazes, kai tiriant neinvaziniais metodais (kliniškai ar ultragarsu) jų nematyti. Atliekant SLB svarbu tiksliai nustatyti SL ir pašalinus jį (juos) atlikti histologinius ir imunohistocheminius tyrimus. Pagal 1992 m. aprašytą D. L. Morton originalų metodą [14], naviką drenuojančių SL vaizdinė identifikacija per operaciją nustatoma naudojant audinių dažus. Tuo tikslu aplink naviką yra suleidžiama dažomoji medžiaga. Operacijos metu sarginiai limfmazgiai nusidažo mėlyna spalva. Kadangi apie 13 proc. sarginių limfmazgių būna keliuose limfiniuose baseinuose, tiksliau juos nustatyti padeda radionuklidiniai tyrimai [15]. Kai kurių tyrėjų duomenimis, norint nustatyti SL, visiškai pakanka atlikti radionuklidinę limfoscintigrafiją ir operacijos metu tirti radiometru, o audinių dažą naudoti papildomai [16].

Literatūroje pateikiamos prieštaringos tyrėjų nuomonės, ar tikslinga atlikti sarginio limfmazgio biopsiją po pirminės odos melanomos ekscizijos. Tai nutinka, jei abejojant klinikine diagnoze atliekama pirminė diagnostinė naviko ekscizija (arti jo kraštų), vėliau – radikali operacija

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

žvelgiant į pamatuotą jo gylį, pT). Daugelyje šalių priimta

ikslinga atlikti sarginio limfmazgio biopsiją po pirminės melanomos ekscizijos, gana prieštaringi. G. Mariani ir bendradarbių teigimu, po šios operacijos gali būti pažeisti limfiniai takai, todėl sarginio limfmazgio biopsijos daryti nereikėtų, nes limfa nutekės ne į tikrąjį sarginį limfmazgį [17]. Kiti autoriai sarginio limfmazgio biopsijos neatlieka, jei anksčiau melanoma buvo išpjauta plačiau nei 2 cm atstumu nuo krašto arba po OM ekscizijos susidaręs defektas padengtas pasukamaisiais aplinkinių audinių lopais. Jei melanomos pjūvio vieta buvo užsiūta pirmine siūle ar daryta autodermoplastika, rekomenduojama atlikti sarginio limfmazgio biopsiją [18].

1.1. Darbo naujumas ir originalumas

Mūsų atliktas darbas – pirmasis atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas Lietuvos plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos srityje, perspektyviai tiriant dvi grupes pacientų, kuriems nustatyta invazinė odos melanoma ir taikytas vieno arba dviejų etapų chirurginis gydymas. Iki šiol taikoma keletas SLB atlikimo metodikų. Kol kas bendro tyrėjų susitarimo dėl SLB indikacijų odos melanomos atvejais, nėra.

Šiuo tyrimu siekta patikrinti mokslinę hipotezę, ar pirminė diagnostinė OM ekscizija (0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų) ir po to atliekama sarginių limfmazgių biopsija neturi įtakos tikrojo SL radimui, rastų SL skaičiui ir mikrometastazių dažniui surastuose sargininiuose limfmazgiuose.

1.2. Darbo praktinė reikšmė

Lietuvoje operuojant OM, SLB pradėta taikyti 2000 m. Lietuvos onkologijos centre (nuo 2002 m. – Vilniaus Universiteto Onkologijos institutas), kur sarginiai limfmazgiai nustatyti radionuklidine limfografija be audinių dažo. Tad SLB įdiegimas ir diagnostinės reikšmės tyrimas šiame darbe, naudojant vienu metu radionuklidinę diagnostiką ir audinių dažą Lietuvoje yra naujas, ne tik moksline, bet ir praktine prasme tyrimas. Apibendrinti tyrimų rezultatai leidžia optimizuoti pacientų, sergančių invazine odos melanoma tyrimo ir gydymo gaires, naudojant neinvazinius ar mažai invazinius diagnostikos metodus.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas:

Įvertinti neinvazinių ir invazinių tyrimų galimybes bei vertę diagnozuojant odos melanomą ir jos išplitimą, renkantis optimalią chirurginio gydymo metodiką.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti neinvazinio ultragarsinio tyrimo sąsajas su morfologinio tyrimo rezultatais, vertinant odos melanomos storį, svarbų chirurginio gydymo taktikai.
2. Įvertinti dviejų invazinių diagnostikos metodų taikymo tikslingumą, surandant sarginį (-ius) limfmazgius, kai aplink naviką arba pooperacinį randą suleidžiamas audinių dažas ir RF.
3. Palyginti sarginių limfmazgių skaičių ir mikrometastazių dažnį dviejose sergančių odos melanoma pacientų grupėse: operuotųjų vieno etapo operacija – radikali naviko ekscizija ir sarginių limfmazgių biopsija („V“ tiriamųjų grupė) ir operuotųjų dviem etapais – pirminė diagnostinė naviko ekscizija 0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų, po to radikali pooperacinio rando reekscizija su sarginių limfmazgių biopsija („D“ tiriamųjų grupė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

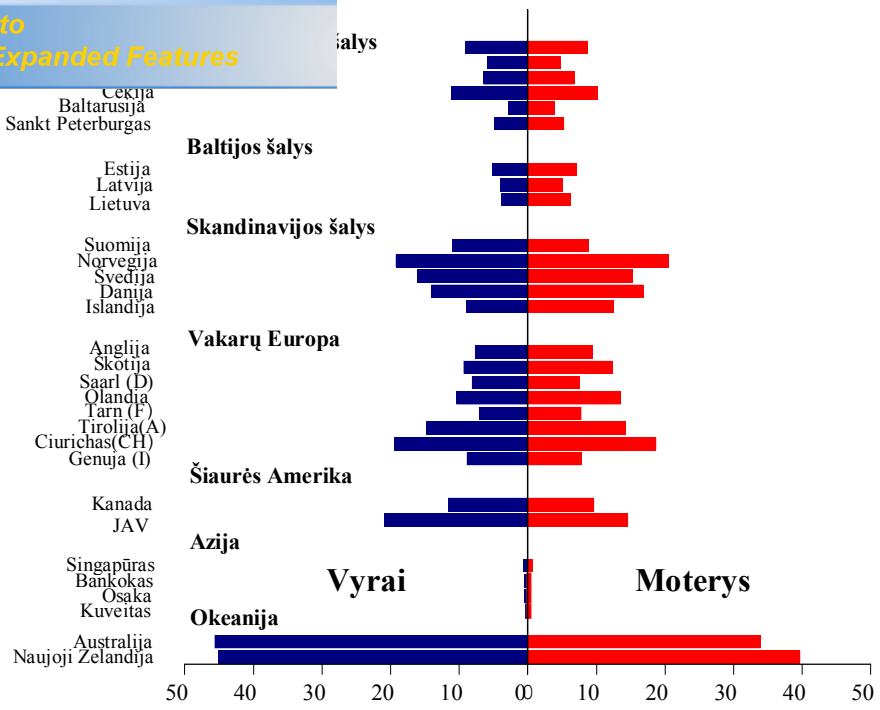
RATŪROS APŽVALGA

Melanoma – tai piktybinis pigmentinių ląstelių melanocitų navikas. Atliekant mokslo tyrimus ir plėtojant išsivysčiusių šalių nacionalines vėžio profilaktikos programas, odos melanoma (OM) užima svarbią vietą. Atkreiptinas dėmesys, kad OM pasireiškia dešimčia metų jaunesniems pacientams nei krūties, plaučių ar prostatos navikai [18]. Nacionalinio vėžio registro duomenimis, per 1978–2002 m. Lietuvoje odos melanoma 0–19 metų amžiaus grupėje diagnozuota 79 asmenims, 20–29 amžiaus grupėje – 164, 30–39 metų – 372 ir 40–49 metų – 568. Šie atvejai sudarė trečdalį visų per pastarąjį laikotarpį diagnozuotų OM [1].

3.1. Epidemiologija

Per pastaruosius kelis dešimtmečius sergamumas odos melanoma (OM) baltaodžių populiacijoje didėja visose išsivysčiusiose šalyse [19]. Tarptautinių vėžio registrų standartizuotų duomenų palyginimas [1] rodo, kad sergamumas OM Baltijos šalyse yra panašus ir mažesnis nei kitose Europos šalyse. Daugiausia šio naviko atvejų nustatoma Australijoje ir Naujojoje Zelandijoje. Europoje didžiausias sergamumas OM yra Skandinavijos šalyse (3.1 pav.).

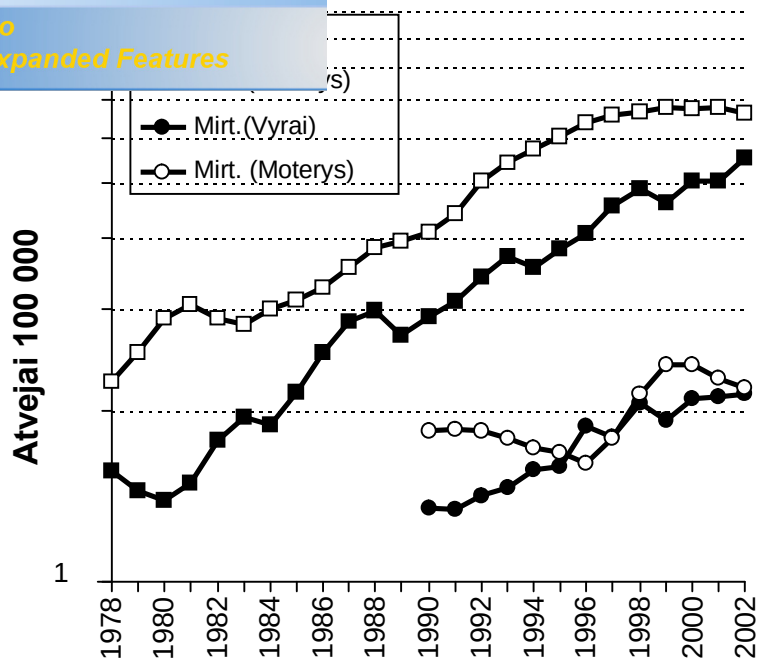
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



3.1 pav. Standartizuoto 1993–1997 m. sergamumo odos melanoma (atvejų skaičius 100000 gyventojų) duomenų palyginimas. Amžiaus standartas: standartinė Europos populiacijos amžiaus struktūra.
(D) – Vokietija; (F) – Suomija; (A) – Austrija; (CH) – Šveicarija; (I) – Italija.

Nerimą kelia tai, kad Lietuvoje 1978–2002 m. pagal amžių standartizuotas vyrų sergamumas odos melanoma (100 tūkst. gyventojų) padidėjo nuo 1,7 iki 5,0 atvejų, moterų sergamumas nuo 2,3 iki 7,0 atvejų (3.2. pav.). Mirtingumo nuo jos didėjimas ir maži pirmos stadijos atvejų dažnumo pokyčiai per laiką rodo ankstyvosios diagnostikos stygių. Odos melanoma sergančių ligonių išgyvenamumas Lietuvoje yra ženkliai mažesnis nei vidutinis tokių ligonių išgyvenamumas Europoje [1].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



3.2 pav. Sergamumas odos melanoma (1978–2002) ir mirtingumas nuo jos (1990–2002) Lietuvoje. Standartizuota atsižvelgiant į amžių ir standartinę Europos populiacijos amžiaus struktūrą 100000 gyventojų.

Paskaičiuota, jog šiuo metu pasaulyje nuo metastatinės melanomos kas valandą miršta vienas žmogus (20). Vidutinis sergančių vyrų (moterų) amžius – 58 (57) metai. Vyrams odos melanomos dažniau formuojasi galvos ir liemens srityje, moterims – viršutinėse ir apatinėse galūnėse [1]. I ir II stadijų ligos atvejų daugiau nustatyta moterims, o III ir IV stadijų – vyrams, jei neatsižvelgiama į atvejus nežinomų stadijų [1]. Atsižvelgiant į naviko vietą, vyrų mirtingumas nuo OM yra didesnis, jei jos būna ant liemens, o moterų – ant kojų ir klubų (3.1 lentelė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

gumas nuo odos melanomos (atvejai 1 mln. gyventojų žvelgiant į naviko vietą (pagal A. Stangą ir kt., 2006)

Vieta	Vyrai			Moterys			Lyčių santykis[1]	
	N	Dažnu-mas[2]	SE[3]	N	Dažnu-mas[2]	SE[3]	Santykis	95 proc. PI
Bendras	335	17,4	1,0	551	19,5	0,9	0,89	0,77–1,03
Vieta, pagal TLK-10								
Galva (C43.0–C43.4)	51	2,8	0,4	8,2	2,7	0,3	1,04	0,73–1,48
Liemuo (C43.5)	87	4,5	0,5	73	2,7	0,3	1,67	1,21–2,31
Rankos ir pečiai (C43.6)	28	1,4	0,3	38	1,4	0,2	1,00	0,60–1,66
Kojos ir klubai (C43.7)	46	2,4	0,4	182	6,3	0,5	0,38	0,28–0,52
Persipinančios/ nežinomos (C43.8–9)	123	6,4	0,6	176	6,5	0,5	0,98	0,78–1,25

[1]Lyčių santykis: vyrai/moterys.
[2]Standartizuotas mirčių dažnumas (mirtingumas), atsižvelgiant į Europos populiacijos amžiaus struktūrą.
[3]SE (angl. *Standart error*) – standartinė paklaida.

3.2. Rizikos veiksniai

Baltaodžiai turi maždaug 10 kartų didesnę tikimybę susirgti melanoma nei juodaodžiai. Pėdos melanoma pasireiškia vienodu dažnumu abiejų rasių asmenims. Gleivinių melanoma dažniau pasireiškia juodaodžiams [20]. Šiaurės, Vidurio Europoje odos melanomomis serga daugiau moterų nei vyrų [21].

Rizika susirgti odos melanomomis didėja nuo 15 metų, didžiausia yra 50–60 metų asmenims [21]. 2 proc. odos melanomų nustatoma jaunesniems nei 20 metų žmonėms, dažniau prieš lytinį brendimą ir paaugliams. Apskaičiuota, kad per pirmąjį gyvenimo dešimtmetį suserga 0,8 vaiko iš 1 mln. gyventojų, per antrąjį – 6,3 iš 1 mln. gyventojų. Tai sudaro 1–3 proc. visų susirgimų vėžiu, diagnozuojamų jaunesniems nei 20 metų asmenims [22].

Daugelis OM formuojasi epidermio ir dermos jungtyje iš pigmentinių odos ląstelių – melanocitų. Todėl pigmentinių apgamų melanocitai sudaro palankią mažiausio atsparumo vietą odos melonomoms atsirasti [23].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

sveikoje odoje arba vystytis palaipsniui iš gėrybinių s tyrimais nustatyta, kad 23–57 proc. odos melanomų, kyla nka dažniau nei moterims [24]. Dažniau OM atsiranda ne iš įgytų pigmentinių apgamų, o iš įgimtų [25]. Atvejo ir kontrolės tyrimais nustatyta, kad baltaodžiai asmenys, turintys ant kūno nuo 50 iki 100 paprastų pigmentinių apgamų, OM serga nuo 2 iki 64 kartų dažniau nei turintieji jų mažiau. Asmenys, kurių kūno odoje yra vienas ar du netipiniai apgamai, jomis serga nuo 2 iki 11 kartų dažniau, o tie, kurie turi jų daugiau, – nuo 33 iki 444 kartų dažniau nei netipinių apgamų neturintieji. [26]. Jei giminėje yra polinkis paveldėti netipinius apgamus, odos melanomų rizika ypač padidėja (3.2 lentelė).

3.2 lentelė. Odos melanomų rizikos veiksniai (J. Slade, 1995)

Veiksnys	**Šansų santykis**
Amžius (> 15 metų) (palyginus su jaunesniais)	88
Baltoji rasė (palyginus su juodaodžiais)	12
Pigmentiniai apgamai	
Paveldėti netipiniai apgamai ir	
• nei asmens, nei giminės anamnezėje OM nėra	2–92
• asmuo pats serga melanoma	8–127
• vienas melanomos atvejis giminėje	33–444
• du ir daugiau melanomų atvejų giminėje	85–1269
Įgyti netipiniai apgamai (≥ 1)	2–11
> 50–100 paprastų PA kūno odoje	2–64
Dideli įgimti PA	17–21
Fenotipiniai požymiai	
Strazdanos	3–20
Šviesūs ir raudoni plaukai	2–10
Polinkis stipriai nudegti nuo saulės	1–5
Nuo saulės niekad neįdegama (neparuduojama)	2–5
Šviesios akys	2–3
Saulės poveikis	
Ilgalaikis darbas lauke	2–5
Dažnas laisvalaikio praleidimas lauke	2–3
Stiprūs odos nudegimai nuo saulės iki 12 metų	3–4
Stiprūs odos nudegimai nuo saulės suaugus	2–4
Dirbtiniai UV šaltiniai (soliariumai, fototerapija)	5
Asmens anamnezė	
Sirgta bazalioma ar plokščialąsteliniu odos vėžiu	3–17
Sirgta melanoma	9–10
Melanoma giminės anamnezėje	8
Susilpnėjęs imunitetas	2–8

Nuo kelių iki keliolikos kartų didesnė rizika susisirgti odos melanomomis gresia strazdanotiems, šviesiaplaukiams, raudonplaukiams, šviesių akių, linkusiems stipriai nudegti nuo saulės ir negalintiems įdegti asmenims [27].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tsiradimo ryšį su patirtais stipriais nudegimais nuo saulės ginių tyrimų [27,28]. Amerikoje, Australijoje ir Izraelyje i saulės veikiamas vietoves emigravo suaugę, rečiau serga OM, nei čia atvykę vaikystėje [29,30]. Skandinavijoje atliktu tyrimu nustatyta, kad asmenims, keliaujantiems į pietų šalis, esančias už 45 laipsnių platumos, gresia didesnė odos melanomų riziką [31]. Australijoje gyvenantys baltaodžiai vaikai ir paaugliai ant kūno turi keletą kartų daugiau ir paprastų pigmentinių, ir netipinių apgamų nei gyvenantieji toliau nuo pusiaujo [32,33]. Baltaodžių vaikų, kurie patiria stiprių nudegimų nuo saulės, odoje būna daugiau pigmentinių apgamų ir ilgainiui jiems kyla didesnė grėsmė susirgti odos melanomomis [35,35].

3.3. Klasifikacija

2001 m. buvo parengta nauja odos melanomų TNM klasifikacija atsižvelgiant į svarbius ligos prognozei histologinius požymius (pirminio naviko storis pT, išopėjimas, mikrometastazių ar makrometastazių buvimas sritiniuose limfmazgiuose ar vidaus organuose) (3.3 lentelė). Pagal šią klasifikaciją nustatoma ligos stadija, nuo kurios priklauso paciento išgyvenimo prognozė (3.4 lentelė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ų pTNM klasifikacija pagal Balch ir kt., 2001

klasifikaciją

pT: pirminio naviko storis	**pTx**	Nenustatytas
	pT0	Pirminio naviko nėra
	pTis	Melanoma in situ I lygis pagal Clarką
	pT1	**≤ 1 mm**
		pT1a II/ III lygis pagal Clarką, išopėjimo nėra
		pT1b IV/V lygis pagal Clarką ar yra išopėjimas
	pT2	1,01–2,0 mm
		pT2a nėra išopėjimo
		pT2b yra išopėjimas
	pT3	2,01–4,0 mm
		pT3a nėra išopėjimo
		pT3b yra išopėjimas
	pT4	> 4,01 mm
		pT4a nėra išopėjimo
		pT4b yra išopėjimas
N: sritiniai Limfmazgiai	**Nx**	Metastazių nenustatyta
	N0	Metastazių nėra
	N1	Metastazės viename sritiniame limfmazgyje
		N1a mikrometastazės
		N1b makrometastazės
	N2	Metastazės dviejuose ar trijuose sritiniuose limfmazgiuose
		N2a mikrometastazės[1]
		N2b makrometastazės[2]
		N2c satelitinės ar tranzitinės metastazės[3]
	N3	Metastazės ≥ 4 sritiniuose limfmazgiuose arba suaugę metastaziniai limfmazgiai ar satelitinės, tranzitinės metastazės plius sritinių limfmazgių metastazės
M: tolimosios Metastazės	**Mx**	Metastazių nenustatyta
	M0	Metastazių nėra
	M1	Yra
		M1a metastazės odoje, poodyje ar limfmazgiuose, esančiuose toliau už sritinius limfmazgius
		M1b metastazės plaučiuose
		M1c kitų organų metastazės arba bet kurios srities metastazės esant padidėjusiai serumo laktatdehidrogenazės (LDH) koncentracijai

Pastabos: pT – histologiškai išmatuotas pirminio naviko storis (pagal Breslow)
[1]**Mikrometastazės** nustatytos histologiškai po sarginių limfmazgių biopsijos ar profilaktinės sritinės limfadenektomijos.
[2]**Makrometastazės** nustatytos kliniškai ir histologiškai po sritinės limfadenektomijos arba kai navikas perauga sritinių limfmazgių kapsulę.
[3]**Satelitinės metastazės** – tai metastazės ne toliau 2 cm nuo pirminio naviko. **Tranzitinės metastazės** – tai odos ar poodžio metastazės, esančios toliau nei 2 cm nuo pirminio naviko, bet ne toliau sritinių limfmazgių.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

metų išgyvenimo prognozė pagal Ch. M. Balch ir kt., 2001

		išopėjimas	**ˇeistų limfmazgių (N+) skaičius**	**Limfmazgių metastazių Dydis**	**Tolimosios metastazės (M+)**	**5 metų išgyvenimo prognozė**
IA	≤ 1	Nėra[1]	0	–	Nėra	95,3
IB	≤ 1	Yra [2]	0	–	Nėra	90,9
	1,01–2,0	Nėra	0	–	Nėra	89,0
IIA	1,01–2,0	Yra	0	–	Nėra	77,4
	2,01–4,0	Nėra	0	–	Nėra	78,7
IIB	2,01–4,0	Yra	0	–	Nėra	63,0
	>4,0	Nėra	0	–	Nėra	67,4
IIC	>4,0	Yra	0	–	Nėra	45,1
IIIA	Bet kuris	Nėra	1	Mikro[3]	Nėra	69,5
	pT	Nėra	2–3	Mikro[3]	Nėra	63,3
IIIB	Bet kuris	Yra	1	Mikro[3]	Nėra	52,8
	pT	Yra	2–3	Mikro[3]	Nėra	49,6
		Nėra	1	Makro[4]	Nėra	59,0
		Nėra	2–3	Makro[4]	Nėra	46,3
III C	Bet kuris	Yra	1	Makro[4]	Nėra	29,0
	pT	Yra	2–3	Makro[4]	Nėra	24,0
		Yra/ nėra	≥4[5]	Mikro/ Makro	Nėra	26,7
IV	Bet kuris	Yra/ nėra	Bet kuris N	Bet kuris	Odos[6] Plaučių	18,8
	pT				Kitos[7]	6,7
						9,5

Pastabos: pT – histologiškai išmatuotas pirminio naviko storis (pagal Breslow)
[1]Nėra išopėjimo ar II/III lygis pagal Clarką.
[2]Yra išopėjimas ar IV/V lygis pagal Clarką.
[3]Mikrometastazės nustatytos histologiškai po sarginių limfmazgių biopsijos ar profilaktinės sritinės limfadenektomijos.
[4]Makrometastazės patvirtintos kliniškai ir histologiškai po sritinės limfadenektomijos ar kai navikas perauga sritinių limfmazgių kapsulę.
[5]Pažeista ≥ 4 limfmazgiai: satelitinės ar tranzitinės metastazės plius sritinių limfmazgių metastazės.
[6]Tolimosios odos, poodžio ar tolimųjų sritinių limfmazgių metastazės.
[7]Bet kurio kito vidaus organo metastazė plius LDH padidėjimas.

3.4. Prognostiniai veiksniai

Svarbiausiu OM prognozės rodikliu laikomas pirminio naviko storis (pT) pagal Breslow, išmatuotas atliekant histologinį tyrimą [4]. Naviko įsiskverbimo į odą lygis pagal Clarką – kitas svarbus prognozei histologinis rodiklis. I ir II lygio melanomos pagal Clarką dažniausiai auga horizontaliai, o IV ir V lygio – vertikaliai. Daugelis horizontaliosios augimo fazės melanomų yra išgydomos chirurgine ekscizija, vertikaliai augančios melanomos gali metastazuoti, todėl jas radikaliai chirurgiškai pašalinti daug sunkiau [36].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ėžio komiteto rekomendacijas I ir II stadijos melanomos ozės požymis [37]. Lyginant panašaus storio išopėjusius imo prognozė esti tada, kai išopėjimo plotas didesnis [38].

Ligonių išgyvenamumui itin svarbu ankstyvoji OM diagnostika. Pagal histologinių tyrimų duomenis – pirminio naviko storį (pT) ir išopėjimą – I ir II stadijos odos melanoma sergančių pacientų 5 metų išgyvenamumas yra atitinkamai 89–95 proc. ir 45–77 proc. Atsiradus sritinėms ar atokiosioms limfmazgių metastazėms (III stadija), nesvarbu, koks naviko storis, penkerius metus išgyvena – 29–70 proc. pacientų, ir mažiau nei 19 proc. sergančių IV stadijos liga [39]. JAV daugelis (83 proc.) OM diagnozuojama pirmojoje ar antrojoje ligos stadijose. Tokių pacientų 5 metų išgyvenamumas siekia 90 proc. [40].

Kai kurioms melanomoms būdinga savaiminė regresija. Klinikiniai šio reiškinio požymiai yra naviko mažėjimas, depigmentacija, o histologiniai – dėl uždegimo sunykęs, peraugęs jungiamuoju audiniu naviko audinys, telangiektazijos, melanofagų sankaupos. Visiška melanomos pirminio naviko regresija dažniausiai rodo blogą ligos prognozę [38].

Nuo melanomos klinikinio ir histologinio tipo metastazių atsiradimas priklauso mažiau. Pastebėta, kad santykinai vėlai metastazuoja *lentigo maligna* melanoma, šiek tiek anksčiau – paviršiumi plintanti ir anksčiausiai – mazginė melanoma [38].

Galva, kaklas ir liemuo – ligos prognozei nepalankios melanomų augimo sritys. Nustatyta, kad **BANS** srityse (išvertus iš anglų k., *Upper **B**ack* – viršutinė nugaros sritis, ***A**rm* – galūnės, ***N**eck* – kaklas, ***S**calp* – plaukuotoji galvos dalis) susiformavę navikai, net ir nedideli (0,76–1,69 mm), kelia didesnį metastazių atsiradimo pavojų [38].

Ligos prognozė geresnė, kai melanoma suserga 40-60 metų asmenys. Moterys, sergančios melanoma, išgyvena ilgiau negu vyrai [1,19].

3.5. Diagnostika

3.5.1. Neinvaziniai tyrimai

Idealu, jei remiantis ankstyvaisiais klinikiniais ir gana savitais dermatoskopiniais požymiais (netolygus pigmento pasiskirstymas, kraštuose pseudopodijos ar melanofagai) odos melanoma diagnozuojama laiku, kai naviko storis (pT) esti mažesnis kaip 1 mm. [33]. Melanoma sergančio paciento išgyvenimo prognozė tiesiogiai priklauso nuo pirminio naviko gylio. Kuo giliau į odą įsiskverbęs navikas, tuo didesnis jo išplitimo pavojus. Naviko įsiskverbimo gylį (storį) galima išmatuoti prieš operaciją ultragarsu. Tiriant ultragarsu, naviko storis dėl limfocitų sankaupos apie naviką kartais gali būti kiek didesnis, nei išmatuotas per histologinį tyrimą. Naviko storį prieš

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ei 7,5 MHz ultragarsinio aparato davikliu. Remiantis šio nio gydymo taktika [41]. Sarginio limfmazgio biopsija au kaip 1 mm [3].

3.5.2. Histologiniai ir imunohistocheminiai tyrimai (S100 ir (ar) HMB 45 žymenimis)

Šiais tyrimais po chirurginio gydymo pagrindžiama melanomos diagnozė. Patologo išvadoje nurodomi histologiniai požymiai, svarbūs paciento išgyvenimo prognozei, melanomos tipas, naviko storis, išmatuotas pagal Breslow, naviko įsiskverbimo į odos sluoksnius lygis pagal Clarką, naviko išplitimas pagal TNM klasifikaciją, išopėjimas. Breslow rodiklis – tai didžiausias melanomos storis, išmatuotas statmenai odos paviršiui nuo epidermio raginio ir grūdėtojo sluoksnio ribos iki giliausio naviko išplitimo taško tikrojoje odoje ar poodyje [23]. Punkcinė ar dalinė naviko biopsijos neatliekamos, išskyrus atvejus, kai reikia patvirtinti *lentigo maligna* melanomos diagnozę [38].

3.6. Chirurginis gydymas

Chirurginis gydymas išlieka pagrindinis OM gydymo standartas. Atliekama radikali pirminio naviko ekscizija nuo 1 iki 2 cm sveikų audinių ribose nuo naviko kraštų, atsižvelgiant į naviko gylį, išmatuotą pagal Breslow (3.5 lentelė) [38]. Ekscizijos tikslas – radikaliai pašalinti naviką. Tai turi būti patvirtinta visapusio histologinio tyrimo metu atkreipiant dėmesį į ekscizijos kraštus bei OM gylį. Pirminės melanomos ekscizijos plotis svarbus tolimesniam melanomos gydymui bei ištyrimui. Anksčiau nesant griežtų taisyklių kaip reikia atlikti melanomos ekscziją, kildavo diskusijų dėl vietinio melanomos recidyvo – neaišku ar buvusioje melanomos vietoje liko pirminės melanomos ląstelės ar tai yra jau melanomos satelitinė metastazė rodanti melanomos išplitimą. Tai lemia skirtingus gydymo metodus ir tolimesnį ištyrimą. Literatūros duomenimis, OM ekscizijos apimtys kito. Buvo lyginti platesnių ir siauresnių ekscizijų tolimieji (5–16 m.) rezultatai, OM atkryčiai ir metastazių dažnis atskirose randomizuotose grupėse [42-49]. Tyrimų duomenimis, esant OM storiui didesniam nei 2 mm nėra mirštamumo skirtumo tarp pacientų platesnės ir siauresnės ekscizijos grupėse, atitinkamai 5 cm ir 2 cm nuo naviko krašto [42-49]. Analogiški statistiškai patikimi duomenys gauti ir tarp grupių, kurių melanomos storis buvo 2–4 mm.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

operacijos taktika priklausomai nuo naviko storio

Pirminio naviko storis pT	Atstumas nuo naviko kraštų
Melanoma *in situ*	0,5 cm
Iki 2 mm	1 cm
> 2 mm	2 cm

Jei navikas išopėjęs, turi regresuojančių (be pigmento) sričių, pjaunama 2 cm nuo naviko kraštų.

Kai kurių tyrėjų nuomone, pirminė naviko ekscizija gali pakenkti aferentines limfagysles ir sąlygoti melanomos ląstelių patekimą į tikrus SL kitais limfiniais takais, ypač atlikus neadekvačią melanomos ekscziją. Todėl siūloma atlikti adekvačią vienmomentinę melanomos ekscziją ir SLB, remiantis ultragarsinio tyrimo duomenimis (50).

3.7. Sarginio limfmazgio biopsija

Kai navikas yra 1–4 mm storio, slaptųjų mikrometastazių sritiniuose limfmazgiuose tikimybė – 20–25 proc. [3,4,8]. Esant tokio gylio navikams anksčiau buvo atliekamos profilaktinės limfadenektomijos. Jų metu būdavo pašalinama apie 15–20 kliniškai nepakitusių sritinių limfmazgių, į kuriuos, tikėtina, gali metastazuoti navikas. Retrospektyviųjų tyrimų duomenimis, po profilaktinių limfadenektomijų statistiškai reikšmingai pailgėja tik tam tikrų grupių pacientų išgyvenamumas – tai priklauso nuo naviko lokalizacijos ir paciento lyties [5-7]. Perspektyviųjų tyrimų rezultatai rodo, kad šios operacijos nepakeičia melanoma sergančių pacientų išgyvenamumo [4,51,52]. Nustačius, kad 80 proc. pacientų, kuriems buvo atliktos profilaktinės limfadenektomijos, neturėjo mikrometastazių sritiniuose limfmazgiuose, be to, įvertinus dar ir dažnas pooperacines komplikacijas, tokių didelės apimties chirurginių operacijų atsisakyta.

Dabartiniu metu vietoj jų atliekamas mažai invazinis chirurginis tyrimas – sarginio (angl. *sentinel*) limfmazgio biopsija. Sarginis limfmazgis – tai vienas ar keli limfmazgiai, kurie per aferentines limfagysles pirmi surenka nutekančią nuo naviko limfą. Tyrimu siekiama kuo anksčiau nustatyti melanomos mikrometastazes sritiniuose limfmazgiuose, kai tiriant neinvaziniais metodais (kliniškai ar ultragarsu) jų nematyti. Jei atlikus sarginio limfmazgio biopsiją histologiniais ar imunohistocheminiais tyrimais patvirtinamos mikrometastazės, liga priskiriama III stadijai. Tuomet

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ir skiriamas adjuvantinis pagalbinis gydymas interferonu – irmajam drenuojančiam limfmazgiui apibūdinti pasiūlytas 1977 m. N. L. Cabanasas pirmasis atliko sarginio limfmazgio biopsiją kirkšnių limfmazgių metastazių nustatymui, sergant varpos karcinoma [53]. Sarginio limfmazgio ištyrimo metodiką odos melanomos atvejais pasiūlė D. L. Mortonas su kolegomis 1992 m. [14]. Tyrėjai pastebėjo, kad limfa nuo naviko į sritinius limfmazgius nuteka keliomis skirtingomis odos limfagyslėmis per vieną ar keletą limfmazgių, surenkančių limfą iš tos kūno srities, kurioje yra navikas. Limfos nuotėkiui nustatyti buvo panaudotas audinių dažas [14]. D. N. Kragas ir J. C. Alexas 1993 m. šį tyrimo metodą papildė limfos nuotėkio scintigrafiniu tyrimu ir pirmą kartą, ieškodami sarginio limfmazgio, per operaciją panaudojo nešiojamąjį radiometrą [54]. Tyrėjai įrodė, kad radiotechneciu žymėtas žmogaus albuminas per trumpą laiką gerai pripildo sarginį limfmazgį, čia išsilaiko ilgiau nei 24 val. ir mažai nuteka į atokesnius limfmazgius. Lietuvoje sarginio limfmazgio biopsija operuojant OM pradėta taikyti 2000 m. Vilniaus onkologijos centre, jie nustatomi tiriant radionuklidine limfografija be audinių dažo [55].

3.8. Sarginių limfmazgių biopsijų metodikų apžvalga

Daugelis tyrėjų, siekdami nustatyti sarginį limfmazgį, taiko trigubą tyrimo metodiką. Kai prieš operaciją atliekama netiesioginė limfoscintigrafija, o operuojant suleidžiama audinių dažo ir tiriama nešiojamuoju radiometru pagal garsinį signalą ir radioaktyvumą, sarginius limfmazgius pasiseka atskirti nuo 97 iki 100 proc. pacientų (3.5 lentelė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

mazgių biopsijos rezultatų apžvalga: metodikos, indikacijos ir slaptųjų metastazių dažnumas

Eil. Nr.	Tyrėjai	Metai	Tyrimo metodika	Tirtų pacientų skaičius	Sarginių limfmazgių nustatymo operuojant dažnumas (proc.)	Mikrometastazių sarginiuose limfmazgiuose, patvirtintų morfologiniais tyrimais, dažnumas (proc.)	SLB indikacijos, atsižvelgiant į odos melanomų pT
1.	D. L. Morton ir kt.	1992	nrl+ad	194	81,6	20,6	Nenurodyta
2.	R. Pijpers ir kt.	1997	Nrl+nrm+ad	135	100	21,5	> 0,45 mm
3.	S. Mraz-Gernhard ir kt.	1998	Nrl+nrm+ad	215	100	21,4	> 1 mm
4.	J. E. Gershenwald ir kt.	1999	Nrl+nrm+ad	612	94,7	15	≥ 1 mm
5.	C. P. Karakousis ir kt.	1999	Ad nrl+nrm+ad	84 58 142(iš viso)	93 98,5 95 (iš viso)	nenurodyta nenurodyta 25 (iš viso)	≥ 1 mm
6.	D. L. Morton ir kt. (daugiacentris tyrimas)	1999	nrl+nrm+ad ad	554 551	99,1 95,2	nenurodyta nenurodyta	≥ 0,75 mm
7.	M. G. Statius-Müller ir kt.	2001	Nrl+nrm+ad	348	99	18,4	≥ 0,5 mm
8.	S. P. Harlow ir kt.	2001	Nrl+nrm+ad	336	97,9	11,9	≥ 0,75 mm
9.	M. Doting ir kt.	2002	nrl+nrm ad	200 (iš viso)	99 87	24 (iš viso)	> 1 mm
10.	J. Ulrich ir kt.	2002	Nrl+nrm+ad	358	97	10	≥ 0,75 mm

ad – audinių dažas; nrl – netiesioginė radionuklidinė limfoscintigrafija, nrm – nešiojamasis radiometras, pT – odos melanomos storis, išmatuotas mm pagal Breslow.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

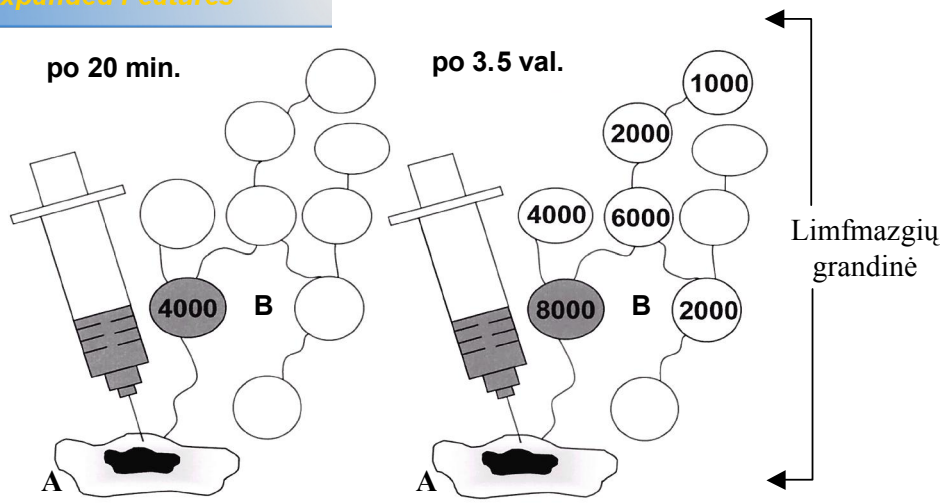
ių limfmazgių būna keliuose limfiniuose baseinuose, menimis, tiksliau juos nustatyti padeda radionuklidiniai itiniai limfos baseinai, į kuriuos iš pirminio naviko nuteka limfa, labai svarbu kokybiškai atlikti dinaminę limfoscintigrafiją. Kai kuriose kūno vietose, pavyzdžiui, pakinklio ar alkūnės duobėje (5 proc. pacientų), esantį sarginį limfmazgį surasti padeda statinės limfoscintigramos [56].

Įvairių autorių duomenimis (3.6 lentelė), kai per operaciją vartojamas tik audinių dažas, sarginiai limfmazgiai nustatomi nuo 81,6 iki 95,2 proc. pacientų. Pastebėta, kad tiriant dviguba metodika, t.y. vartojant radionuklidą ir audinių dažą, pacientų sarginis limfmazgis nenusidažo 13 proc. [57].

Kai kurių tyrėjų duomenimis, norint nustatyti sarginį limfmazgį, visiškai pakanka tirti radionuklidu ir radiometru, o naudoti audinių dažą papildomai siūloma, kai sarginių limfmazgių ieškoma galvos bei sprando srityje arba giliau po oda pažasties srityje [16]. B. M. Gogel ir bendradarbių duomenimis, po plačios melanomos ekscizijos limfoscintigrafija ir radiometru sarginis limfmazgis nustatomas tiksliau nei audinių dažu [13]. Suleidus radioaktyviojo koloido aplink 8 ar 12 cm ilgio randą, susiformavusį po pirminės melanomos ekscizijos liemens srityje, pavyksta surasti tikrąjį sarginį limfmazgį [13].

Radionuklidu žymėtieji koloidai limfagyslėmis keliauja įvairiu greičiu ir nevienodai kaupiasi antros ar trečios eilės limfmazgiuose. Dėl šios priežasties sarginio limfmazgio biopsiją siūloma atlikti ne vėliau 4 valandos po radionuklido suleidimo, kol radionuklidu nespėja prisipildyti atokesnieji limfmazgiai, arba po 16 ar 24 valandų, kai radioaktyvusis koloidas iš jų pasišalina (3.3 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



3.3 pav. Radioaktyvaus koloido suleidimas aplink pirminį naviką ir radioaktyvumo poslinkiai limfmazgių grandinėje [37]

A – pirminis navikas
B – sarginis limfmazgis su didžiausiu radioaktyvumu (4000-8000 impulsai per laiko vienetą)

Daugiacentrinių tyrimų duomenimis, radioaktyviai „karštais“ laikomi tie limfmazgiai, kuriuose radioaktyvumas yra bent du kartus didesnis nei aplinkiniuose audiniuose. Radioaktyviai „karštų“ limfmazgių skaičius priklauso nuo radiologiniam tyrimui naudojamos medžiagos rūšies ir laiko, praėjusio nuo jos sušvirkštimo aplink naviką iki operacijos. Limfmazgių grandine tekantis radioaktyvusis koloidas pirmiausia pripildo sarginį limfmazgį, todėl kai tiriama iškart po preparato sušvirkštimo, „karštas“ turėtų būti tik jis vienintelis. Vėliau radioaktyvusis koloidas pasiskirsto limfmazgių grandinėje ir atsiranda papildomų „karštų“ limfmazgių (3.3 pav.). Kadangi ne visi „karšti“ limfmazgiai yra sarginiai, vien radioaktyvųjį koloidą naudojantis chirurgas gali nesurasti tikrojo sarginio limfmazgio tarp pašalintųjų.

Nė vienu daugiacentriniu tyrimu nebuvo patvirtinta, kad sarginį limfmazgį galima nustatyti tiriant tik radionuklidu, nes daugelis tyrėjų kartu su juo naudojo ir audinių dažą (3.5 lentelė). D. L. Mortono ir bendradarbių duomenimis, visi nusidažę limfmazgiai tikrai yra sarginiai, nors 8 proc. jų nebūna radioaktyvūs. Todėl šie tyrėjai siūlo tyrimą radiokoloidu ieškant sarginio limfmazgio priskirti pagalbiniam būdui, o audinių dažymą laikyti „auksiniu standartu“ [58]. C. P. Karakousis su bendradarbiais teigia, kad audinių dažas padeda tiksliau nustatyti sarginį limfmazgį, kai melanoma yra galūnėse [31].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

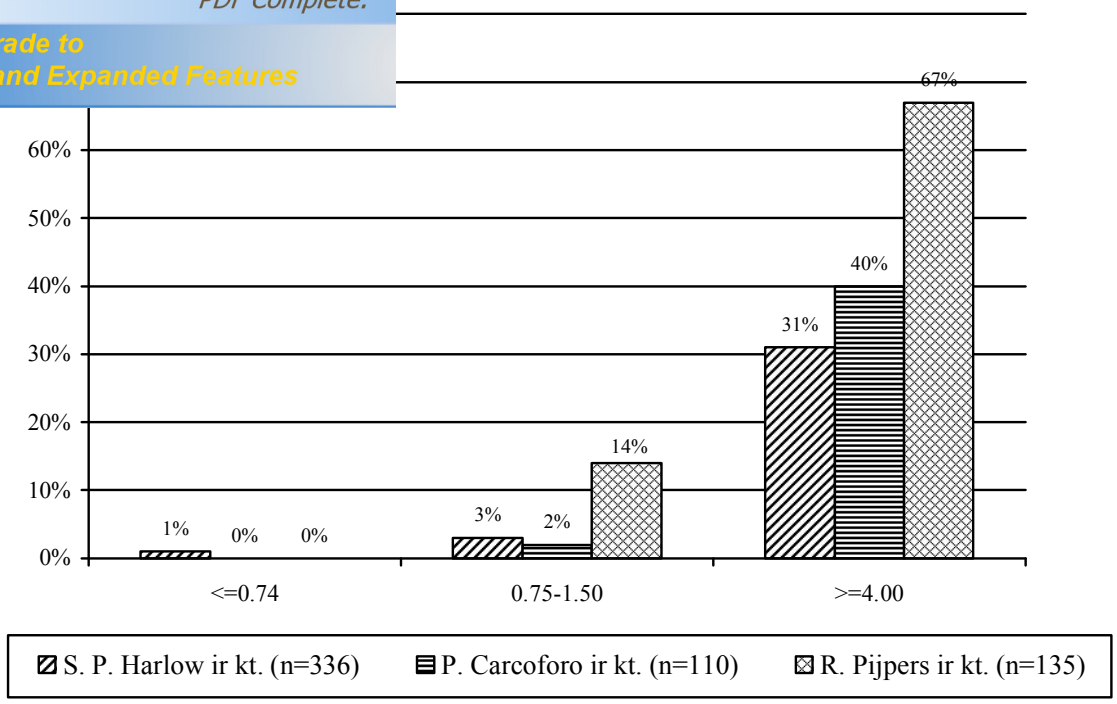
ą per operaciją privalu tiriant bet kurioje kūno vietoje ta pjūvio vieta ir audinių praskyrimo kryptis, kai ieškoma rumpina operacijos laiką ir padeda surasti kitus sarginius limfmazgius, kai po radioaktyviausio limfmazgio pašalinimo gretimuose audiniuose radioaktyvumas lieka didelis [15].

Tyrimų duomenis apie tai, ar tikslinga atlikti sarginio limfmazgio biopsiją po plačios melanomos ekscizijos, gana prieštaringi. G. Mariani ir bendradarbių teigimu, po šios operacijos gali būti pažeisti limfiniai takai, todėl sarginio limfmazgio biopsijos daryti nereikėtų, nes limfa nutekės ne į tikrąjį sarginį limfmazgį [25]. Kiti autoriai sarginio limfmazgio biopsijos neatlieka, jei anksčiau melanoma buvo išpjauta plačiau nei 2 cm atstumu nuo krašto arba po OM ekscizijos susidaręs defektas padengtas pasukamaisiais aplinkinių audinių lopais. Jei melanomos pjūvio vieta buvo užsiūta pirmine siūle ar daryta autodermoplastika, rekomenduojama atlikti sarginio limfmazgio biopsiją [17].

Prieita prie vienos išvados, kokio storio melanomai esant reikia ieškoti sarginio limfmazgio. JAV jungtinis vėžio komitetas sarginio limfmazgio biopsiją siūlo atlikti, kai melanoma yra 1 mm ar storesnė [3].

Įvairių tyrėjų duomenimis, morfologiniais tyrimais patvirtintų mikrometastazių sarginiame limfmazgyje nustatymo dažnumas priklauso nuo melanomos storio ir svyruoja nuo 10 iki 25 proc. (3.5 lentelė). Kai melanomos storis nesiekia 0,75 mm, mikrometastazių nustatoma mažiau nei 1 proc. pacientų, kai yra nuo 0,75 iki 1,5 mm – maždaug 6 proc., kai nuo 1,5 iki 4 mm – maždaug 21 proc., ir kai navikas storesnis nei 4 mm – nuo 31 iki 67 proc. pacientų (3.4 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



3.4 pav. Sarginių limfmazgių mikrometastazių dažnumas (proc.), priklausomai nuo melanomos storio, išmatuoto pagal Breslow.

Literatūroje yra plačiai nagrinėjama „klaidingai neigiamo“ SL tema. „Klaidingai neigiamas“ SL – tai tikrasis SL su mikrometastaze, kuris nebuvo rastas SLB metu. Skirtingų tyrėjų duomenimis 10-20-čiai procentų pacientų SLB metu yra pašalinamas netikrasis SL. Teigiama, jog netikras SL rastas tuomet, kai pooperacinio stebėjimo laikotarpyje pacientui kliniškai išryškėja OM metastazė tame pačiame sritiniame limfmazgių baseine [59].

Kai kuriuose tyrimuose, siekiant nustatyti „klaidingai neigiamus“ sarginius limfmazgius, t. y praleistą metastazę, buvo atliekama sarginio limfmazgio biopsija ir pašalinami visi sritiniai limfmazgiai. Pašalintų limfmazgių histologiniai tyrimai rodo, kad mažiau nei 10 proc. pacientų, kurių sarginiai limfmazgiai buvo nepakitę, metastazių nustatyta kituose sritiniuose limfmazgiuose [11, 60-63].

Ilgą laiką buvo užduodamas klausimas – ar SLB prailgina paciento išgyvenamumą. D. Mortonas su bendraautoriais siekdami atsakyti į šį klausimą atliko daugiacentrinį tyrimą. Įrodyta, kad ankstyva limfadenektomija atlikta nustačius mikrometastazes SL ir skirtas adjuvantinis gydymas interferonu, prailgina OM sergančių pacientų išgyvenamumą be ligos recidyvo [40].

Chirurginės komplikacijos po sarginių limfmazgių biopsijos neviršija 2 proc. Dažniausiai atsiranda seroma ar hematoma, kurios praeina savaime, rečiau – nedidelė galūnių limfedema [64].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

priimtas standartinis tyrimo metodas. Remiantis šio tyrimo ma sergančio asmens išgyvenimo prognozę ir atrinkti sritinius limfmazgius ar skirti pagalbinį gydymą interferonu – alfa.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

INGENTAS IR TYRIMO METODIKA

4.1. Tirtas kontingentas

4.1.1.Tirto kontingento parinkimo kriterijai ir veiksniai, naudoti darbo metu

Klinikinis tyrimas tęsėsi nuo 2004 m. sausio iki 2008 m. spalio mėnesio. Šiuo tyrimu siekta patikrinti mokslinę hipotezę, ar pirminė diagnostinė melanomų ekscizija (0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų) ir po to atliekama sarginių limfmazgių biopsija neturi įtakos tikrojo SL radimui, rastų SL skaičiui ir mikrometastazių dažnumui surastuose sarginiuose limfmazgiuose.

Atlikome perspektyvųjį dviejų pacientų grupių (V – operuotųjų vieno etapo operacija – radikali naviko ekscizija ir sarginių limfmazgių biopsija operaciją ir D – operuotųjų dviem etapais – pirminė diagnostinė naviko ekscizija 0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų, po to radikali pooperacinio rando reoperacija su sarginių limfamazgių biopsija), gydytų 2004–2008 metais KMUK Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos klinikoje gydymo rezultatų analizę. Uždaviniams įvykdyti nagrinėjome:

- sarginių limfmazgių identifikavimą naudojant radiofarmacinį preparatą (RF), radiometriją ir audinių dažą.
- Dviejų chirurginio odos melanomos gydymo taktikų įtaką mikrometastazių dažnumui surastuose sargininiuose limfmazgiuose ir rastų SL skaičiui.

Tyrime dalyvavo 100 pacientų, kuriems dermatologų diagnozuota kliniškai neabejotina I-II stadijos odos melanoma. 50 pacientų operuoti vieno etapo operacija – radikali naviko ekscizija ir sarginių limfmazgių biopsija ir 50 operuoti dviem etapais – pirminė diagnostinė naviko ekscizija 0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų, po to radikali pooperacinio rando reoperacija su sarginių limfamazgių biopsija.

4.1.2. Tiriamųjų parinkimo kriterijai

Visi tyrime dalyvavę pacientai, vyresni nei 18 metų, hospitalizuoti KMUK dermatologo siuntimu dėl odos melanomos. Į tyrimą įtraukti tik tie pacientai, kuriems diagnozuota I–II stadijos odos melanoma, – nėra kliniškai nustatytų melanomos atokiųjų metastazių, kai pirminis navikas gilesnis nei 1 mm matuojant ultragarsu.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

. Pacientų parinkimo kriterijai

oma
Pirminis navikas gilesnis nei 1 mm matuojant ultragarsu
Pacientas sutinka dalyvauti tyrime

4.1.3. Tiriamųjų išbraukimo kriterijai

Į tyrimą neįtrauktų pacientų atrankos kriterijai pateikti 4.2 lentelėje.

4.2 lentelė. Pacientų išbraukimo kriterijai

Diagnozuotos atokiosios melanomos metastazės ar metastazės sritiniuose limfmazgiuose
Pacientai iki 18 metų amžiaus
Kitose gydymo įstaigose atlikta pirminė melanomos ekscizija.
Turintys psichikos ar nervų sistemos sutrikimų, trukdančių susivokti savyje ir teisingai vertinti savo sveikatos būklę
Pacientai, kurie nesutiko dalyvauti tyrime
Pacientai, kurių melanomos diagnozė nepasitvirtino histologiškai

4.1.4. Ikistacionarinio laikotarpio tyrimo protokolas

Preliminari atranka. Visi pacientai iki stacionarizavimo į KMUK Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos kliniką buvo konsultuoti ir tirti KMUK Odos ir venerinių ligų klinikoje. Pirmiausia, pacientas šeimos gydytojo siuntimu, atvyksta į KMUK OVLK konsultacinę polikliniką dermatologo konsultacijai dėl įtariamos melanomos. Dermatologui atlikus odos darinio dermatoskopiją ir nustačius kliniškai neabejotiną odos melanomą, pacientas toliau tiriamas dėl melanomos metastazių: atliekama viršutinio pilvo aukšto ir sritinių limfmazgių echoskopija, apžvalginė krūtinės ląstos rentgenograma. Melanomos storis išmatuojamas linijiniu 14 MHz dažnio ultragarsiniu davikliu (*Toshiba Xario XG*). Jei pacientui nerandama atokiųjų melanomos metastazių ar metastazių sritiniuose limfmazgiuose ir melanomos storis išmatuotas ultragarsu yra ≥1 mm, gavus paciento sutikimą, pacientas įtraukiamas į tyrimą.

Jeigu pacientas atitiko dalyvavimo tyrime kriterijus bei sutiko dalyvauti šiame tyrime, jis/ji pasirašė ant sutikimo anketos kartu su tyrėju, o minėta anketa įklijuota į asmens gydymo stacionare istoriją. Operuojamųjų vieno etapo (V) ar operuojamųjų dviem etapais (D) pacientų grupei jis priskirtas atsitiktinių imčių principu, t. y. bendrosios medicinos praktikos slaugytoja, tuo metu

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

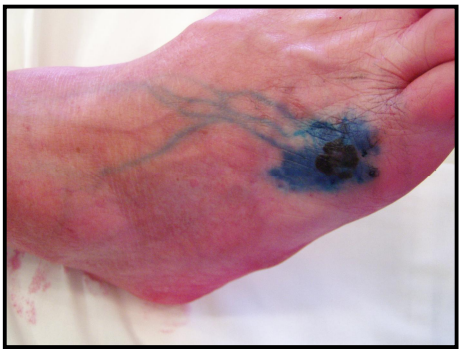
okų. 50 vokų buvo įdėta kortelė su raide „V“ (vieno etapo dviejų etapų operacija). Priklausomai nuo to, kokia raide aktikos slaugytoja ištraukė, pacientas buvo priskirtas vienai ar kitai aukščiau minėtai grupei ir paskirta operacijos data.

4.1.5. Vieno etapo operacijos grupės (V) pacientų operacinis laikotarpis stacionare

Radionuklidinė limfoscintigrafija [3,11,65]**.** Pacientams, priskirtiems „V“ grupei, stacionarizavimo dieną KMUK Branduolinės medicinos skyriuje buvo atliekama radionuklidinė limfoscintigrafija. Į odą švirkšta nuo 0,1 iki 0,2 ml į dūrio vietą radiofarmacinio preparato (RF) 99mTc-albumino nanokoloido (*Nanocoll, Amersham Health*) paskirstant jį tolygiai aplink pirminį naviką (iš viso 50 iki 250 MBq). Sušvirkštus RF, plokštumine gamakamera (*Siemens e.cam*) atlikta dinaminė limfoscintigrama nustatyti limfos nuotėkį nuo naviko ir didžiausią RF sankaupą sarginiame limfmazgyje. Dinaminėse limfoscintigramose vertinti limfiniai takai, einantys nuo žymenų suleidimo vietos į vieną ar keletą sarginių limfmazgių. Statinės limfoscintigramos atliktos po 20 minučių nuo RF sušvirkštimo. Sarginių limfmazgių, kuriuose buvo matyti susikaupęs RF, projekcijos vietos pažymėtos ant odos.

Operacija būdavo pradedama nepraėjus 4 valandoms po radiofarmacinio preparato sušvirkštimo, kol radionuklidu nespėja prisipildyti atokesnieji limfmazgiai.

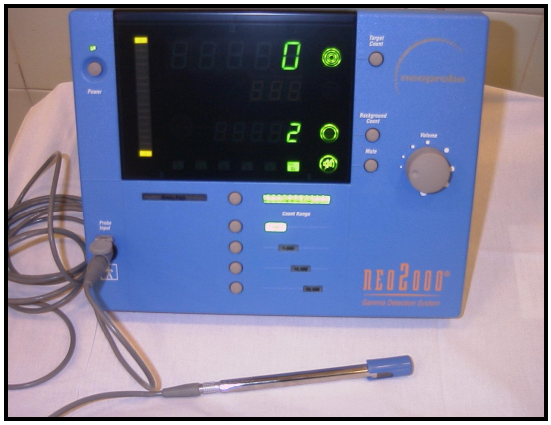
Audinių dažas. SL nustatyti naudotas audinių dažas – izosulfano mėlio tirpalas (*Patentblau V, Guerbet GmbH, Sulzbach, Germany*) (4.1pav. A, B), kuris patenka į limfos kapiliarus ir SL [3,10]. 15–20 min. prieš operaciją į odą aplink pirminį naviką ar kraštus sušvirkšta 0,5–1 ml. audinių dažo.



4.1 pav. A. Audinių dažo suleidimas aplink OM. B. Audinių dažas teka limfagyslėmis.

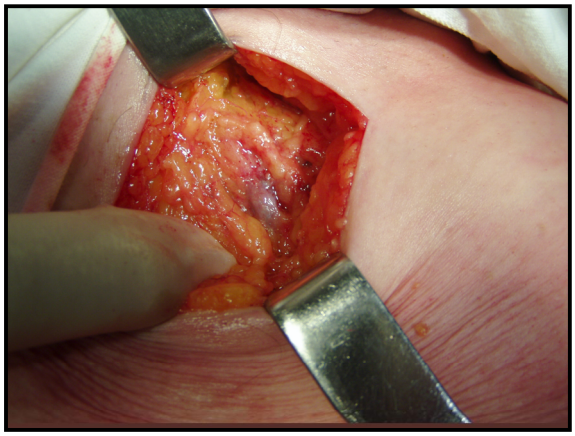
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

iriamiesiems atlikta odos melanomos ekscizija ir SLB. Kai arti naviko. Garsinis radiometro (*Neoprobe Neo2000*®) ioaktyvių medžiagų sukaupusių sušvirkštimo apie pirminį naviką vietose, trukdė surasti SL, todėl pirmiau šalintas navikas ir po to atlikta SLB



4.2 pav. Radiometras (*Neoprobe Neo2000*®).

Prieš atliekant operacinį pjūvį SL vieta patikslinta radiometru. Pasluoksniui praskiriant poodinius audinius, steriliai apvilktu šio prietaiso radionuklidiniu detektoriumi pagal garsinį signalą surasti radioaktyvūs SL. Įvertinama ar jie mėlynai nusidažę audinių dažu (4.3 pav.).



4.3 pav. Audinių dažu nusidažęs limfmazgis

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

us SL nuo aplinkinių audinių, perrišti limfmazgio nfos tėkmei stabdyti. Pašalinus SL, operacinėje žaizdoje jis neviršijo 10 proc. didžiausio radioaktyvumo dozės, nustatytos prieš SL pašalinimą [54]. Prieš užsiuvant operacinį pjūvį, kruopščiai stabdomas kraujavimas ir limfai drenuoti įstatomas drenas su vakuuminiu siurbliuku. Visais atvejais buvo atliekama radikali pirminio naviko ekscizija, nuo 1 iki 2 cm nuo naviko kraštų, priklausomai nuo naviko gylio išmatuoto ultragarsu. Susidaręs audinių defektas buvo uždaromas atliekant pirminę siūlę, autodermoplastiką ar pasukamaisiais (-uoju) odos-poodžio lopais (-u).

Pašalintas randas ir sarginiai limfmazgiai siunčiami tirti histologiškai.

4.1.6. Dviejų etapų operacijos grupės (D) pacientų operacinis laikotarpis stacionare

Pirminė diagnostinė naviko ekscizija. Pacientams, priskirtiems „D“ grupei būdavo atliekama dviejų etapų operacija. Pirmo stacionarizavimo metu operacinėje buvo atliekama melanomos ekscizija 0,5 cm sveikų audinių ribose, susidaręs defektas užsiūtas pirmine siūle. Pašalintas navikas išsiųstas histologiniam ištyrimu. Sulaukus histologinio tyrimo atsakymo pacientas būdavo stacionarizuojamas antram chirurginio gydymo etapui. Laikas tarp operacinio gydymo etapų buvo neilgesnis nei 4 savaitės.

Pooperacinio rando reekscizija ir SLB. KMUK Branduolinės medicinos skyriuje buvo atliekama radionuklidinė limfoscintigrafija. Į odą švirkšta nuo 0,1 iki 0,2 ml į dūrio vietą radiofarmacinio preparato (RF) 99mTc-albumino nanokoloido (*Nanocoll, Amersham Health*) paskirstant jį tolygiai aplink pooperacinį randą (iš viso 50 iki 250 MBq). Sušvirkštus RF, plokštumine gamakamera (*Siemens e.cam*) atlikta dinaminė limfoscintigrama nustatyti limfos nuotėkį nuo naviko ir didžiausią RF sankaupą sarginiame limfmazgyje. Dinaminėse limfoscintigramose vertinti limfiniai takai, einantys nuo žymenų suleidimo vietos į vieną ar keletą sarginių limfmazgių. Statinės limfoscintigramos atliktos po 20 minučių nuo RF sušvirkštimo. Sarginių limfmazgių, kuriuose buvo matyti susikaupęs RF, projekcijos vietos pažymėtos ant odos.

Operacija būdavo pradedama nepraėjus 4 valandoms po radiofarmacinio preparato sušvirkštimo, kol radionuklidu nespėja prisipildyti atokesnieji limfmazgiai.

Audinių dažas. SL nustatyti, kaip ir vieno etapo operacijos grupės (V) pacientams, naudotas audinių dažas - izosulfano mėlio tirpalas (*Patentblau V, Guerbet GmbH, Sulzbach, Germany*), kuris patenka į limfos kapiliarus ir SL [3,10]. 15–20 minučių prieš operaciją į odą aplink pooperacinį randą sušvirkšta 0,5–1 ml audinių dažo (4.4 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

4.4 pav. Audinių dažo suleidimas aplink pooperacinį randą.

Operacijos technika. Visiems tiriamiesiems atlikta pooperacinio rando ekscizija sveikų audinių ribose, priklausomai nuo histologiškai išmatuoto melanomos storio pagal Breslow ir SLB. Kai kuriais atvejais SL nustatytas labai arti rando. Garsinis radiometro signalas, sklindantis nuo radioaktyvių medžiagų susikaupusių sušvirkštimo apie pooperacinį randą vietose, trukdė surasti SL, todėl pirmiau šalintas randas ir po to atlikta SLB. Prieš atliekant operacinį pjūvį SL vieta patikslinta radiometru. Pasluoksniui praskiriant poodinius audinius, steriliai apvilktu šio prietaiso radionuklidiniu detektoriumi pagal garsinį signalą surasti radioaktyvūs SL. Įvertinama, ar jie mėlynai nusidažę audinių dažu. Elektrokoaguliatoriumi atidalijus SL nuo aplinkinių audinių, perrišta limfmazgio kraujagyslių ir limfagyslių pluoštas limfos tėkmei stabdyti. Pašalinus SL, operacinėje žaizdoje radiometras nerodė radioaktyvumo ar jis neviršijo 10 proc. didžiausio radioaktyvumo dozės, nustatytos prieš SL pašalinimą [54]. Prieš užsiuvant operacinį pjūvį, kruopščiai stabdomas kraujavimas ir limfai drenuoti įstatomas drenas su vakuuminiu siurbliuku. Susidaręs audinių defektas buvo uždaromas atliekant pirminę siūlę, autodermoplastiką ar pasukamaisiais (-uoju) odos-poodžio lopais (-u).

Pašalintas randas ir sarginiai limfmazgiai siunčiami tirti histologiškai.

4.1.7. Melanomos ir sarginių limfmazgių histologinis tyrimas

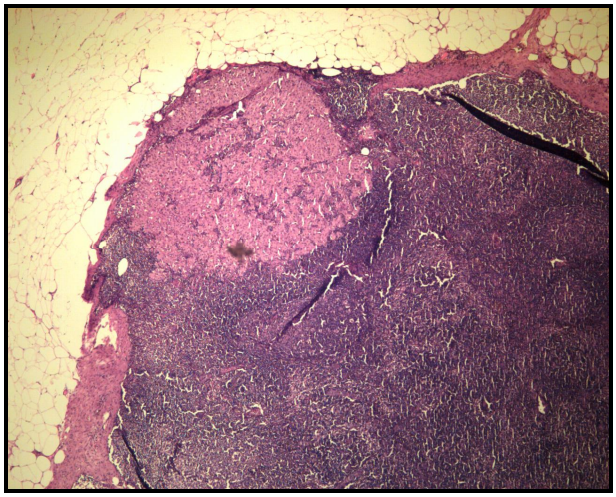
Operacijos metu pašalinti odos–poodžio fragmentai bei limfmazgiai operacinėje buvo fiksuojami 10 proc. formalino tirpale bei pristatomi į KMUK Patologinės anatomijos kliniką. Čia buvo atliekamas tiriamosios medžiagos makroskopinis ir mikroskopinis tyrimas. Morfologinė odos melanomos diagnozė nustatyta vadovaujantis PSO odos histologinės navikų klasifikacijos priimtais kriterijais[65].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

oji medžiaga matuojama, aprašomi makroskopiškai matomi os santykis su rezekciniu kraštu. Po to atliekami skersiniai visi rasti limfmazgiai. Jie sudedami į atskiras žymėtas kasetes.

Mikroskopinis tyrimas. Sužymėti visi melanomos makropjūviai įliejami į histoplasto blokus, pusiau automatiniu mikrotomu OLYMPUS BX 60 padaromi 3 µm storio pjūviai, po to atliekamas standartinis rutininis hematoksilino-eozino dažymo metodas.

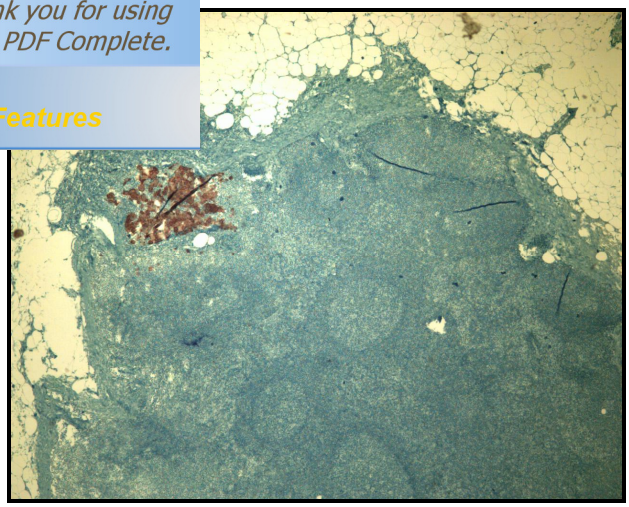
Dažymas hematoksilinu-eozinu (H+E). Dažymas H+E universalus ir naudojamas visose laboratorijose kaip standartinė dažymo metodika. Šiuo metodu dažytuose preparatuose (4.4 pav.) lengva vertinti melanomų morfologinius pakitimus, branduolio bei citoplazmos ypatumus, naviko struktūrą bei augimo pobūdį, jo santykį su aplinkiniais audiniais, plitimo pobūdį, aplinkinių audinių imuninį atsaką į naviką.



4.4 pav. OM mikrometastazė SL dažyta H+E (padidinta).

Esant reikalui, naviko imunofenotipui bei išplitimui patikslinti, taikomi specialūs imunohistocheminiai dažymo būdai S100, HMB-45 žymenimis [66].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



4.5 pav. OM mikrometastazė SL dažyta imunohistocheminiu HMB-45 žymeniu (padidinta).

Aprašymas. Histologiniai preparatai tirti šviesiniu mikroskopu (*Olympus BX40*), naudojant 40–400x padidinimą. Vertinti informatyviausi pjūviai, nustatant ir išmatuojant didžiausią naviko gylį pagal Breslow, formą, invaziją į kraujagysles, limfagysles, plitimo pobūdį. Nustatomas naviko išplitimas vadovaujantis pTNM klasifikacija[67], taip pat naviko invazijos gylis pagal Clarką.

Histologiškai ištiriami visi gauti limfmazgiai įvertinant patologinius pokyčius juose. Įtariant metastazę taikomi imunohistocheminiai žymenys: S-100 ir HMB-45 (4.5 pav.) naviko fenotipui nustatyti.

4.2 Statistinė analizė

Atliekant vienmomentinę OM operaciją, didelę patirtį turinčiuose centruose tikrieji SL randami iki 98 proc. operuojamų pacientų. Darėme prielaidą, jog abiejose grupėse operacinis gydymas bus vienodai efektyvus ir tikrasis SL bus rastas 98 proc. pacientų . Norint patvirtinti, jog abu gydymo metodai lygiaverčiai su 80 proc. tikimybe (0,8 statistinė jėga) ir apibrėžiant leistiną skirtumą tarp grupių iki 18 proc. (3.6 lentelė), kiekvienoje tiriamųjų grupėje turi būti po 47 pacientus. Į tyrimą įtraukta 100 pacientų.

Tyrimo imties tūriui apskaičiuoti naudojome Lemeshow pasiūlytą metodiką [66].

Nagrinėjami požymiai tiriamųjų grupėse aprašyti pagal bendrosios statistikos padėties, išsibarstymo ir simetrijos kriterijus. Kiekybiniai požymiai vertinti skaičiuojant aritmetinį vidurkį ir standartinę paklaidą. Esant skirstinio asimetrijai apskaičiuota mediana.

Tikrinat statistines hipotezes, reikšmingumo lygmuo pasirinktas 0,05.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

priklausomumui vertinti imtas tikslus χ^2 kriterijus. (mažoms Priklausomai nuo imčių dydžių tikimybių palyginimui aproksimacijos kriterijus.

Kiekybiniai duomenys, neturėję normaliojo skirstinio, lyginti neparametriniais lyginamaisiais testais. Skirtumams tarp dviejų nepriklausomų grupių nustatyti taikytas Mano-Withney (U) testas, tarp kelių skirtingų grupių – Kruskalio-Walio (H) testas.

Nustatant įvairių parametrų tarpusavio ryšį naudotasi koreliacine analize, apskaičiuojant Pearsono koreliacijos koeficientą ir nubrėžiant regresines tieses. Matavimų skirtumus tarp pT ir T vertinome taikant Bland–Altman analizės metodą.

Išgyvenamumą be ligos recidyvo tarp pacientų vertinome Kaplano- Mayerio metodu.

Statistinės duomenų analizės rezultatai pateikiami lentelėse ir grafikuose. Daugumoje jų įvertinti požymių pasikartojimo dažniai (procentais), nustatyti 95 proc. pasikliautinieji intervalai, kurie lentelėse nurodyti skliaustuose. Parametrinių kiekybinių dydžių poslinkiai atvaizduoti stačiakampėse (*boks plot* tipo) sklaidos diagramose, nurodant vidurkį, kvartilinį plotį ir skaitines reikšmes. Pateikiant rezultatus nurodytas statistinių hipotezių reikšmingumas. Naudoti tokie statistinių hipotezių išvadų reikšmingumo lygiai: $p > 0,05$ – statistiškai nereikšminga (SN), $p < 0,05$ – reikšminga (p*), $p < 0,01$ – labai reikšminga (p**), $p < 0,001$ – itin reikšmingi statistiniai ryšiai (p***).

Tyrimų duomenys apdoroti KMU Informacinių technologijų centre, naudojant SPSS 13.0 versijos *for Windows* (licencijos Nr. 9582494) statistinę programą.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

. REZULTATAI

5.1. Tirtų pacientų analizė

5.1.1. Pacientų charakteristika

Iš 100 tyrime dalyvavusių pacientų 33 pacientai buvo vyrai ir 67 – moterys. Du trečdaliai tirtų pacientų gyveno mieste (5.1 lentelė).

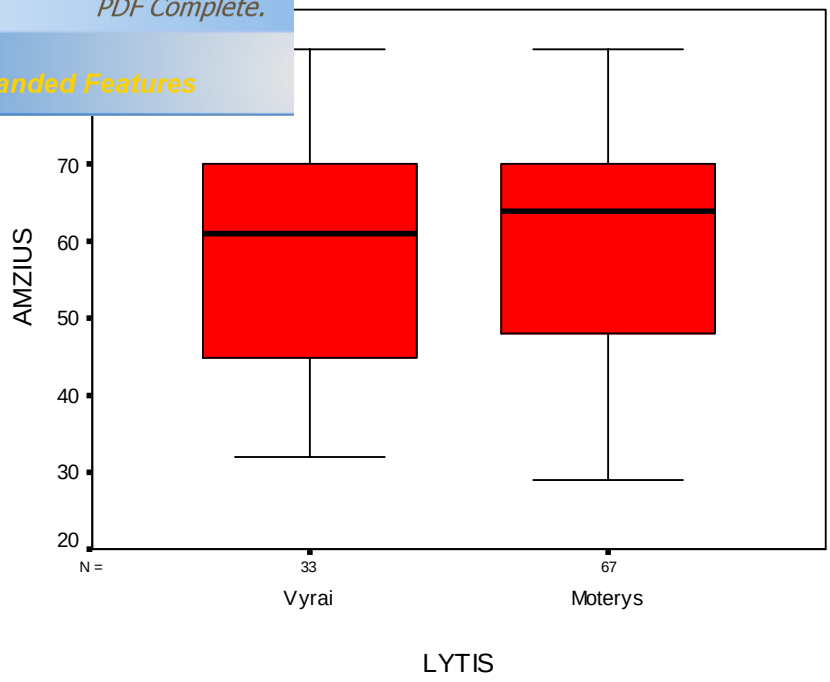
5.1 lentelė. Tirtų pacientų skirstinys atsižvelgiant į lytį ir gyvenamąją vietą

		Vyrai n (proc.)	Moterys n (proc.)	Iš viso
Lytis		33 (33 proc.)	67 (67 proc.)	100 (100 proc.)
Gyvenamoji vieta	Miestas	27 (27proc.)	48 (48 proc.)	75 (75 proc.)
	Kaimas	6 (6 proc.)	19 (19 proc.)	25 (25 proc.)

Pasiskirstymas pagal gyvenamąją vietą kaip veiksnys nagrinėtas todėl, kad, mūsų nuomone, tai netiesiogiai atspindi medicinos pagalbos prieinamumą ir paties paciento rūpinimąsi savo sveikata. Šis veiksnys gali daryti labai didelę įtaką melanomos ankstyvai diagnostikai.

Tyrime dalyvavusių vyrų amžiaus vidurkis buvo 57,88 ± 15,8 metų, atitinkamai moterų 60,24 ± 13,7 metų. Tirtų vyrų amžius svyravo nuo 32 metų iki 85 metų, atitinkamai moterų – nuo 29 metų iki 85 metų (5.1 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.1 pav. Pacientų skirstinys atsižvelgiant į amžių.

Odos melanomos lokalizacija. OM lokalizacijai aprašyti, kas yra svarbu ieškant sarginio limfmazgio, anatominės sritys apjungtos į atitinkamas kūno dalis. Pirmoji kūno dalis (galva ir kaklas) apima veidą, galvos plaukuotąją dalį ir kaklą; antroji (liemuo) – krūtinę, pilvą, nugarą ir dubenį; trečioji – (rankos) viršutines galūnes ir ketvirtoji – (kojos) apatines galūnes[68]. Mūsų tyrime OM dažniausiai diagnozuota liemens srityje – 37 pacientams. Moterims dažniau nei vyrams (p = 0,008) melanoma diagnozuota kojose. OM dažnumo skirstinys kitose kūno dalyse atsižvelgiant į tiriamųjų lytį, nesiskyrė (5.2 lentelė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

skirstinys kūno odoje atsižvelgiant į tiriamųjų lytį

Lokalizacija	Lytis	Pacientų skaičius n (proc.)	Bendras pacientų skaičius n (proc.)
Galva ir kaklas (įskaitant veidą ir galvos plaukuotąją dalį)	Vyrai	3 (3,0 proc.)	13 (13,0 proc.)
	Moterys	10 (10,0 proc.)	
Liemuo (krūtinė, pilvas, nugara, dubuo)	Vyrai	20 (20,0 proc.)	37 (37,0 proc.)
	Moterys	17 (17,0 proc.)	
Rankos	Vyrai	8 (8,0 proc.)	21 (21,0 proc.)
	Moterys	13 (13,0 proc.)	
Kojos	Vyrai	2 (2,0 proc.)	29 (29,0 proc.)
	Moterys*	27 (27,0 proc.)	

* p=0,008, atsižvelgiant į lytį

Histologinio tyrimo duomenimis, vertinome OM gylį pagal Breslow, išopėjimą ir melanomos tipą. OM gylis pagal Breslow svyravo nuo 0,75 mm iki 10,4 mm. Pastebėta tendencija aptikti gilesnes OM apatinėse galūnėse, palyginus su kitomis kūno dalimis, tačiau skirtumas nebuvo statistiskai reikšmingas (5.3 lentelė).

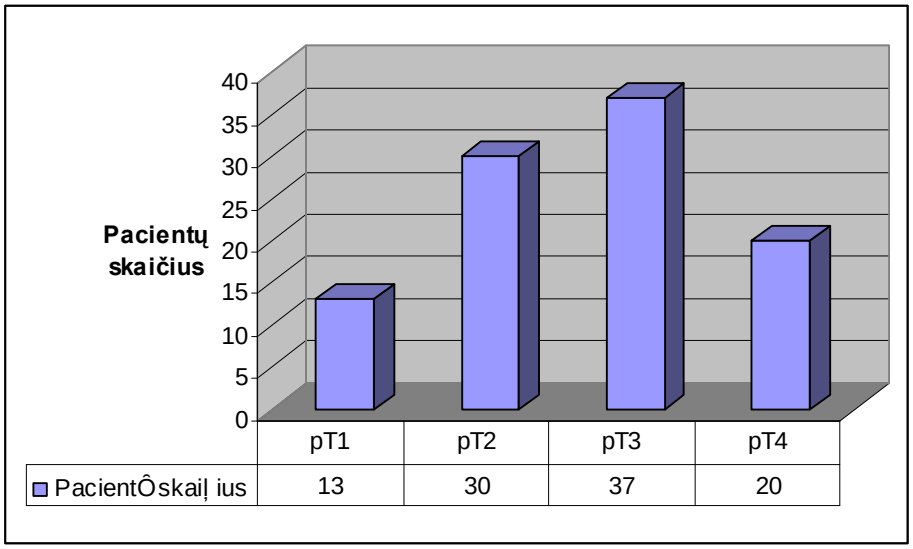
5.3 lentelė. Melanomos storis pagal Breslow, atsižvelgiant į anatominę sritį

Lokalizacija	Pacientų skaičius n	Melanomos gylis (storis) pagal Breslow mm (M±SN)
Galva ir kaklas	13	2,35 ± 1,34
Liemuo	37	2,40 ± 1,87
Rankos	21	3,06 ± 2,21
Kojos	29	3,36 ± 2,23
Iš viso	100	2,81 ± 2,02

M – aritmetinis vidurkis milimetrais, SN – standartinis nuokrypis

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

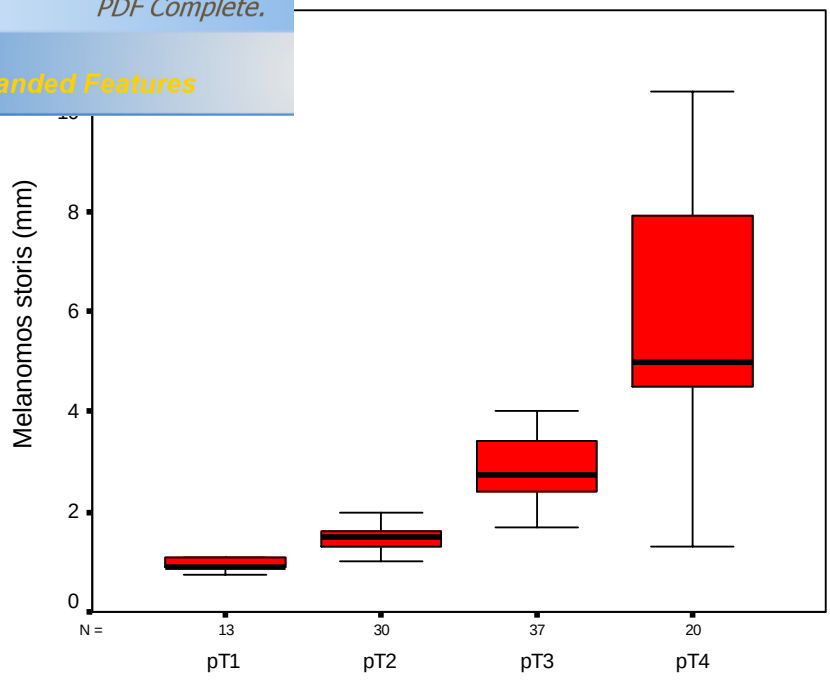
ologiškai įvertintas OM storis atsižvelgiant į kūno dalį atitinka pT3 melanomos storį. pT3 melanomos storis rastas 37-iems pacientams (5.2 pav.).



5.2 pav. Melanomų skirstinys pagal pT.

Melanomos storio, išmatuoto pagal Breslow, pasiskirstymas pT grupėse pavaizduotas 5.3 pav. Didžiausias melanomos storio pasiskirstymas buvo pT4 grupėje.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

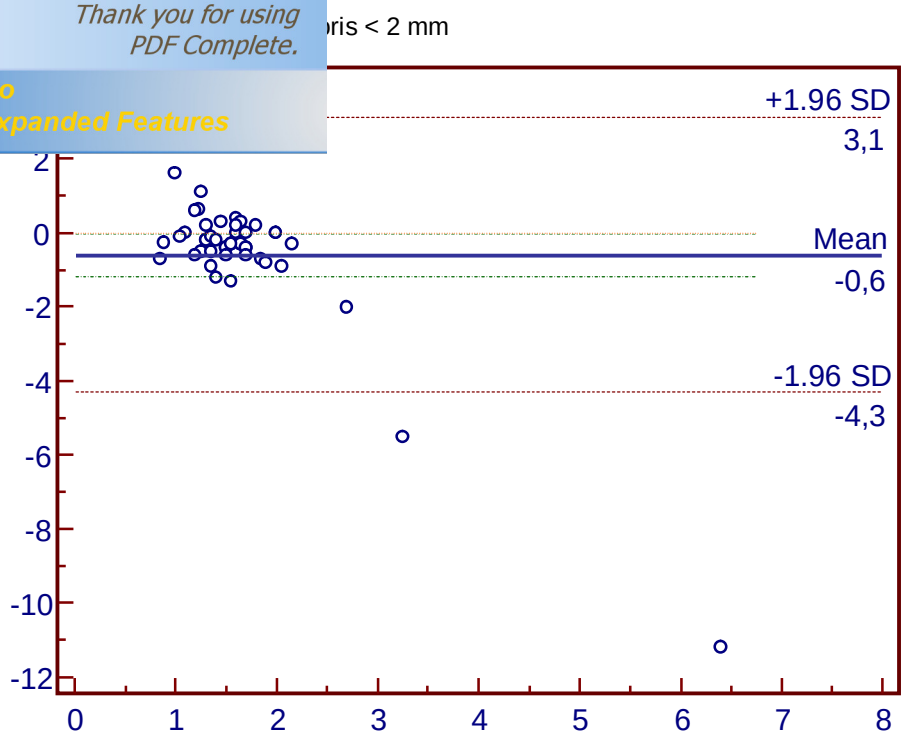


5.3 pav. Melanomos storio skirstinys pagal pT. Nurodyta pT vidurkis (horizontalus juodas brūkšnys) ir kvartilinio pločio skaitinės reikšmės.

5.1.2 Ultragarsu ir histologiškai nustatyto melanomos storio analizė

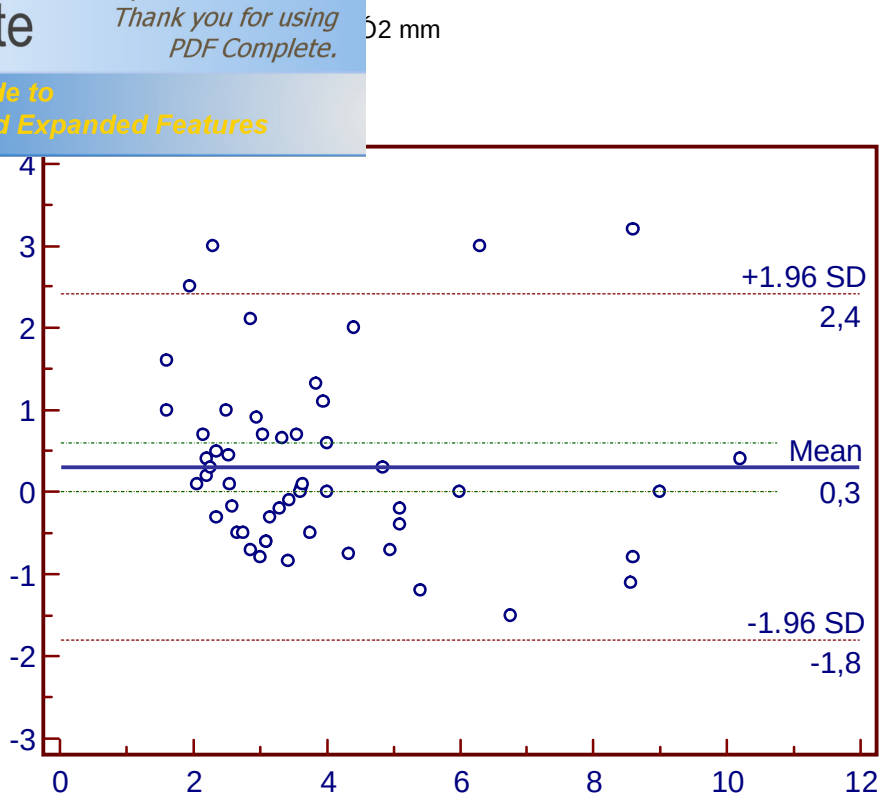
Atlikome palyginamąją duomenų analizę Bland–Altman metodu OM storio išmatuoto prieš operaciją ultragarsu (T) ir histologiškai pagal Breslow (pT). Didesnis melanomos storio skirtumų vidurkis (60 µm) tarp T ir pT matavimų rasta navikams, kurių storis atitiko pT1 ir pT2 kategorijas. Kai OM gylis daugiau > 2 mm rodmenų skirtumų vidurkis tarp ultragarsu ir histologiškai nustatyto OM storio yra mažesnis (30 µm). Duomenys pateikti 5.4 ir 5.5 pav.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.4 pav. Ultragarsu (T) ir histologiškai (pT) nustatyto mažiau nei 2 mm odos melanomos storio sąsajos. SD – standartinis nuokrypis; *Mean* – aritmetinis vidurkis

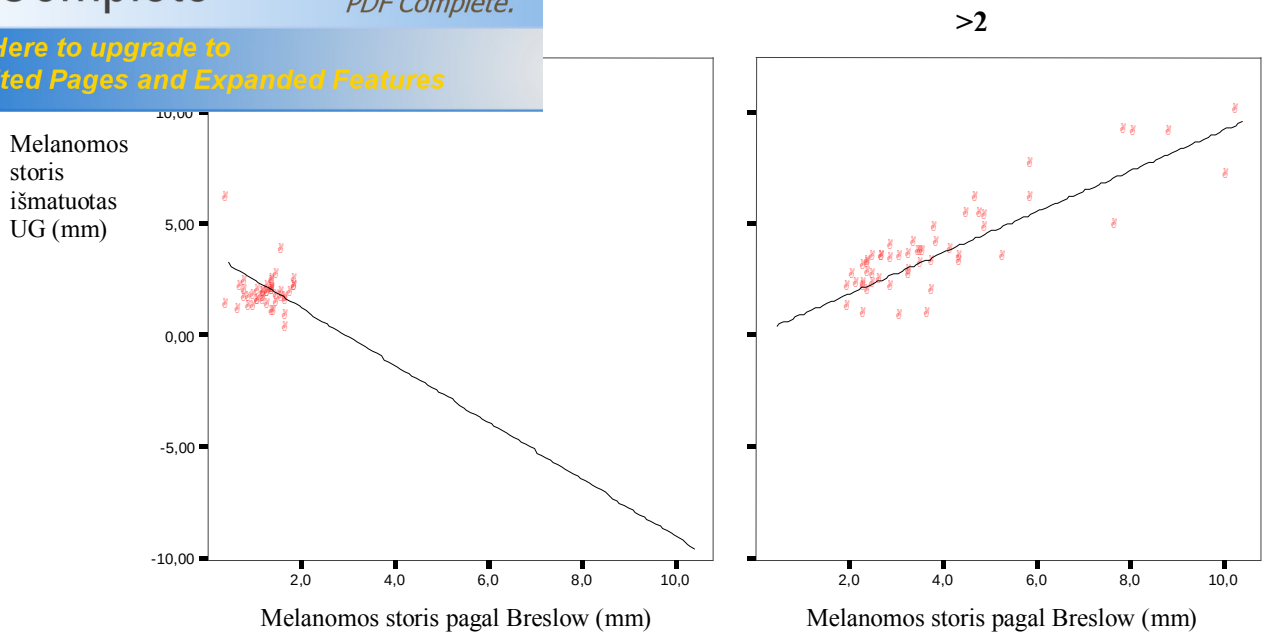
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.5 pav. Ultragarsu (T) ir histologiškai (pT) nustatyto ≥ 2 mm storio odos melanomos sąsajos. SD – standartinis nuokrypis; *Mean* – aritmetinis vidurkis

Atlikus duomenų regresinę analizę nustatyta, kad koreliacija tarp T ir pT matavimų silpnesnė esant mažesniam, nuo 1 iki 2 mm OM storiui (Pearsono koreliacijos koeficientas r – 0,283). O esant didesniam (> 2 mm) melanomos storiui stebėtas labai stiprus, statistikai reikšmingas ($p < 0,0001$) ryšys (r – 0,869). Stebėta koreliacija pateikiama 5.6 pav.

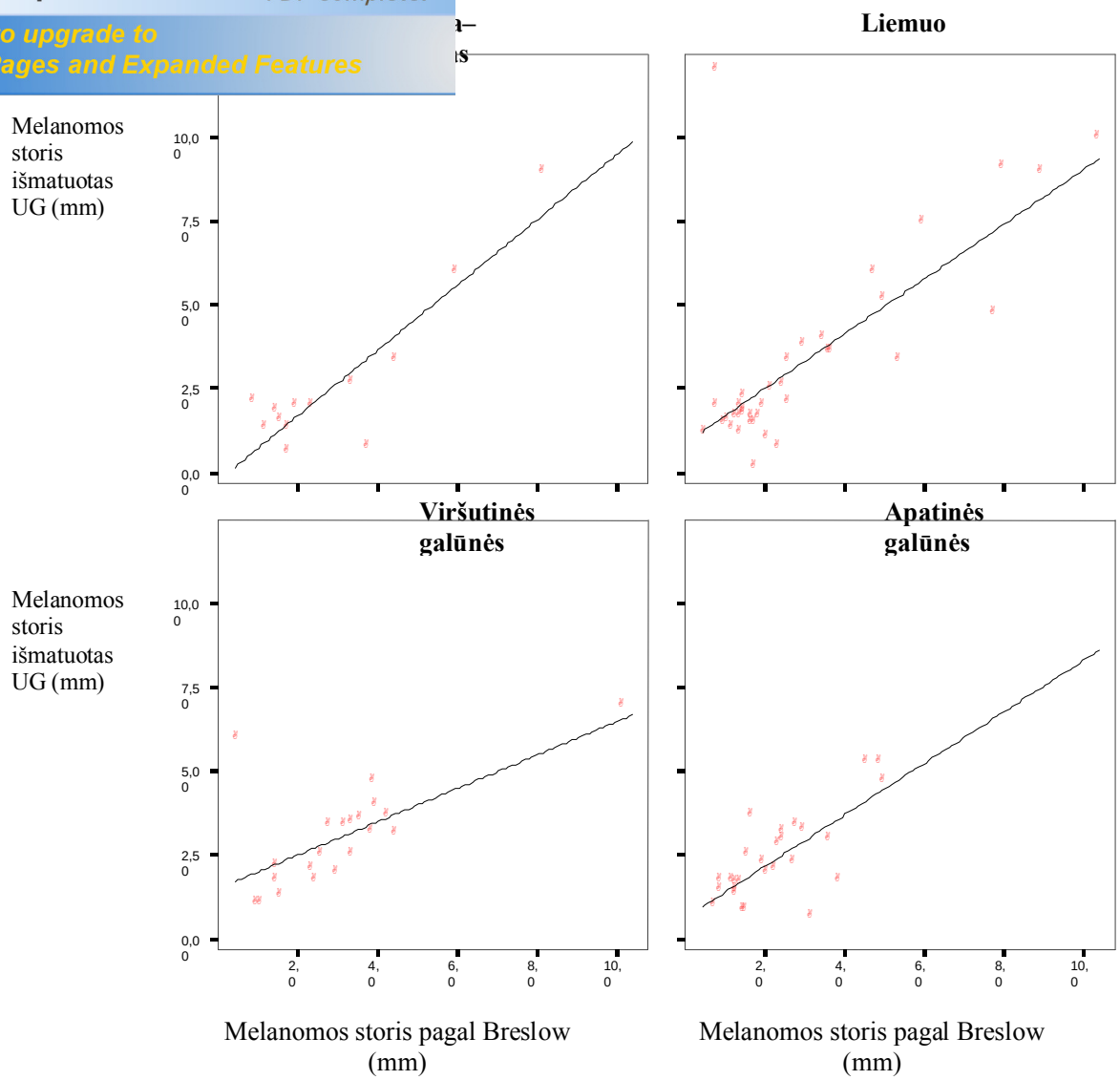
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.6. pav. Ultragarsu (T) ir histologiškai (pT) nustatyto melanomos storio sąsajos atsižvelgiant į OM storį.

Atlikus regresinę analizę anatominėse srityse rasta, kad stipriausia koreliacija ultragarsu (T) ir hitologiškai (pT) matuotų OM storio duomenų stebima galvos–kaklo srityje (Pearsono koreliacijos koeficientas r – 0,891). Tačiau ir kitose kūno dalyse T ir pT matavimai koreliavo pakankamai stipriai. Stebėta koreliacija pateikiama 5.7 pav.

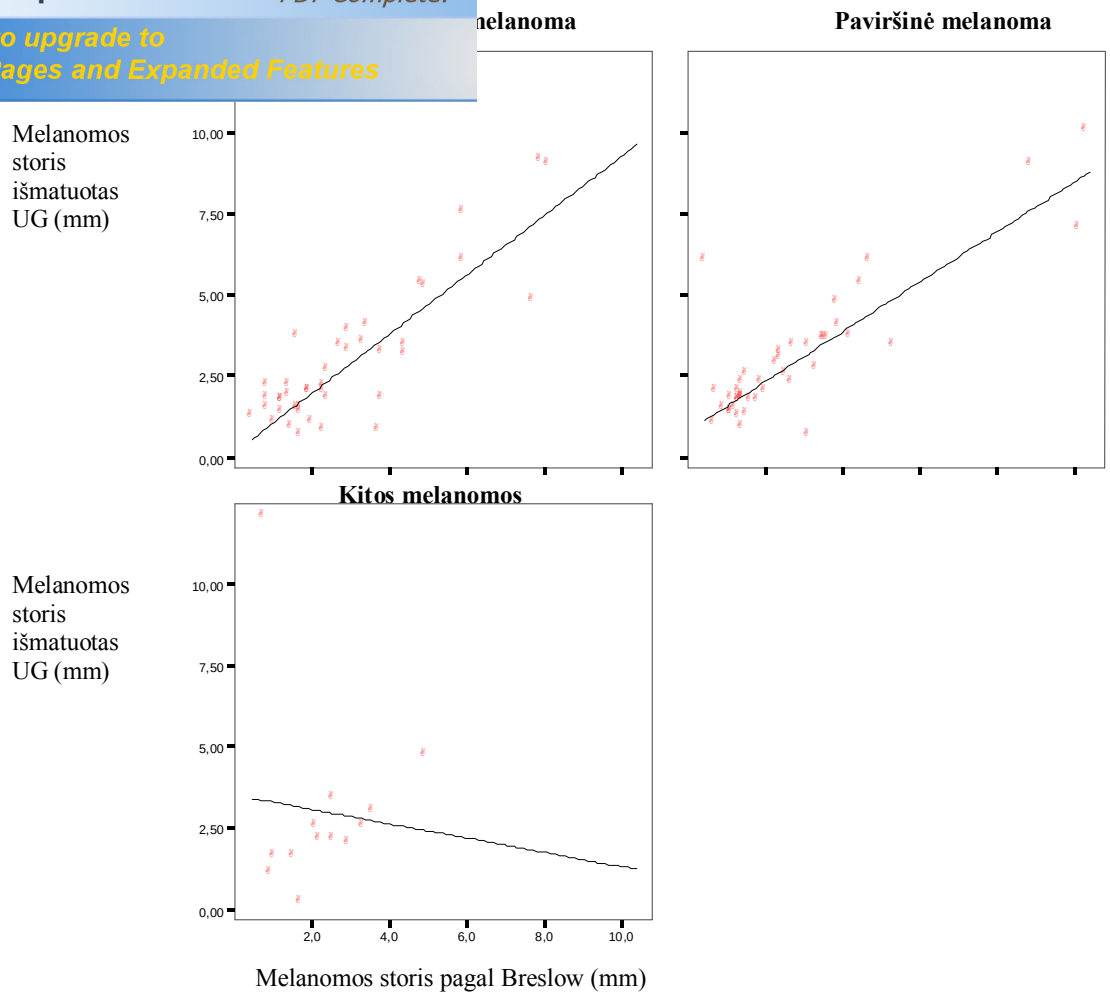
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.7 pav. Ultragarsu (T) ir histologiškai (pT) nustatyto melanomos storio sąsajos atsižvelgiant į lokalizaciją.

Atlikus melanomos T ir pT storio matavimų regresinę analizę pagal histologinį naviko tipą matyti, kad duomenų koreliacija stipri esant mazginei ir paviršinei melanomai (Pearson koreliacijos koeficientas atitinkamai r – 0,863 ir r – 0,855). Tačiau lyginant kitų OM morfologinių tipų T ir pT koreliacijos koeficientas yra labai silpnas r – 0,089 (5.8 pav).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.8 pav. Ultragarsu (T) ir histologiškai (pT) nustatyto odos melanomos storio sąsajos atsižvelgiant į histologinį tipą.

5.1.3. Tirtų pacientų melanomos morfologinė analizė

Remdamiesi histologinio tyrimo atsakymais, melanomas pagal jų tipą suskirstėme į tris grupes: pirma grupė – paviršiumi plintanti melanoma (5.9 pav. A), antra – mazginė melanoma (5.9 pav. B), trečia – kitos melanomos. Trečiai grupei priskyrėme gleivinės ir galūnių (akralinę) melanomą (5.9 pav. C), *lentigo maligna* melanomą ir kitaip neklasifikuojamą melanomą. Paviršiumi plintanti melanoma nustatyta 44 pacientams, mazginė melanoma – 42 pacientams.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

A. Paviršium plintanti melanoma

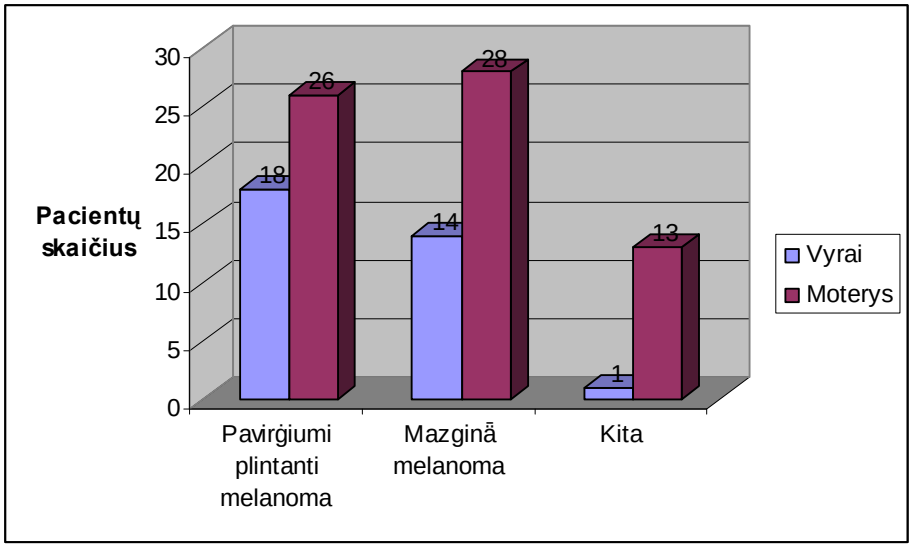
B. Mazginė melanoma

C. Akralinė melanoma

5.9 pav. Melanomos

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

lytį pateiktas 5.10 pav.



5.10 pav. Tirtų melanomų skirstinys atsižvelgiant į jų morfologinį tipą.

Remdamiesi histologinio tyrimo duomenimis analizavome melanomos išopėjimą. Radome, jog 45 pacientams OM rasta išopėjusi, 55 pacientams – ne. Reikšmingo skirtumo tarp paciento lyties ir melanomos išopėjimo nenustatyta (5.4 lentelė).

5.4 Lentelė Melanomos išopėjimo skirstinys tarp vyrų ir moterų (p=0.076).

	Vyrai	Moterys n (proc.)	Iš viso n (proc.)
Išopėjusi melanoma	19 (19 proc.)	26 (26 proc.)	45 (45 proc.)
Neišopėjusi melanoma	14 (14 proc.)	41 (41 proc.)	55 (55 proc.)
Iš viso	33 (33 proc.)	67 (67 proc.)	100 (100 proc.)

Lygindami melanomos išopėjimo priklausomybę nuo melanomos morfologinio tipo (5.5 lentelė), radome, jog mazginė melanoma statistiškai reikšmingai išopėja dažniau nei paviršiumi plintanti melanoma (p = 0,04).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

o skirstinys atsižvelgiant į morfologinį tipą (p=0,04)

	Paviršiumi plintanti melanoma n (proc.)	Mazginė melanoma n (proc.)	Kitos melanomos n (proc.)
Išopėjusi melanoma	14 (32 proc.)	27 (64 proc.)	4 (29 proc.)
Neišopėjusi melanoma	30 (68 proc.)	15 (36 proc.)	10 (71 proc.)
Iš viso	44 (100 proc.)	42 (100 proc.)	14 (100 proc.)

5.1.4. Rastų ir pašalintų SL analizė

Atlikus limfoscintigrafiją 86 pacientams RF kaupėsi viename sritinių limfmazgių regione, 13 pacientų – dviejuose regionuose ir vienam pacientui RF kaupėsi net trijuose sritinių limfmazgių regionuose (5.6 lentelė). Palyginus su kitomis kūno dalimis (p = 0,008), dviejuose sritinių limfmazgių regionuose RF kaupėsi dažniau, kai OM buvo lokalizuota ant liemens.

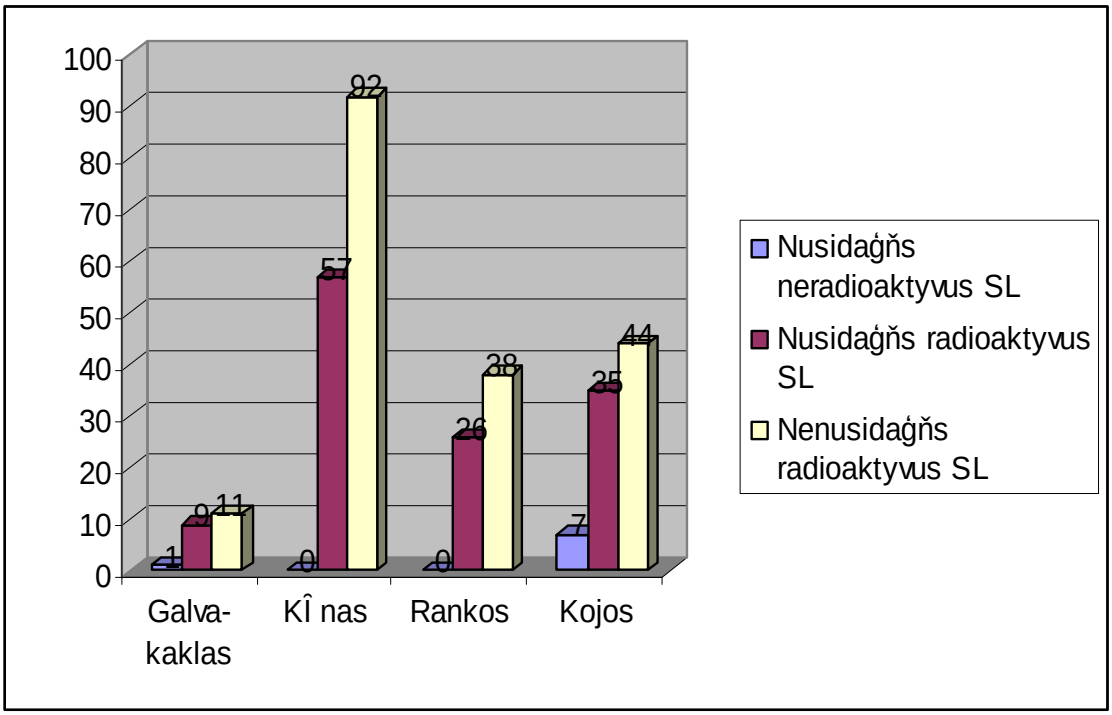
5.6 lentelė. RF kaupimasis sritinių limfmazgių regionuose priklausomai nuo melanomos lokalizacijos, limfoscintigrafijos duomenimis

	RF kaupiasi viename sritinių limfmazgių regione n (proc.)	RF kaupiasi dvejuose sritinių limfmazgių regionuose n (proc.)	RF kaupiasi trijuose sritinių limfmazgių regionuose n (proc.)
Galva ir kaklas	13 (100 proc.)	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)
Liemuo*	25 (67,6 proc.)	11 (29,7 proc.)	1 (2,7 proc.)
Rankos	21 (100 proc.)	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)
Kojos	27 (93,1 proc.)	2 (6,9 proc.)	0 (0 proc.)

RF– radiofarmacinis preparatas; *p = 0,008, palyginus su kitomis kūno dalimis.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ns (n = 100) operacijos metu rasti bei pašalinti 320 sarginių kai. Iš jų 312 sarginių limfmazgių kaupė RF preparatą ir 127 buvo nusidažę audinių dažu. Tik 8 SL buvo nusidažę audinių dažu, tačiau RF preparato nekaupė. Iš jų dažniausiai (87,5 proc. atvejų) nusidažęs, nekaupiantis RF preparato SL rastas kirkšnies srityje, kai OM buvo lokalizuota apatinėse galūnėse (5.11 pav.).



(5.11 pav). SL radioaktyvumas bei nusidažymas atsižvelgiant į OM lokalizaciją

Tirtiems pacientams OM mikrometastazių rasta 15 pacientų. Daugeliui pacientų (n = 14) mikrometastazių rasta viename SL, vienam pacientui 3 SL. 16 SL su mikrometastazėmis kaupė RF preparatą ir tik 1 SL su mikrometastaze RF preparato nekaupė, tačiau buvo nusidažęs audinių dažu. 8 pacientams, kuriems histologinio tyrimo metu mikrometastazių rasta nenusidažiusiame, o tik RF preparatą kaupiančiame SL, operacijos metu tarp kitų pašalintų SL buvo ir nusidažiusių SL, tačiau juose mikrometastazių nerasta (5.7 lentelė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ometastaze radioaktyvumas ir nusidažymas

	Nusidažęs neradioaktyvus SL n (proc.)	Nusidažęs radioaktyvus SL n (proc.)	Nenusidažęs radioaktyvus SL n (proc.)
SL su mikrometastaze	1 (6 proc.)	8 (47 proc.)	8 (47 proc.)

Pastebėta tendencija aptikti dažniau SL mikrometastazių pacientams, kuriems OM buvo lokalizuota ant liemens ir ant kojų palyginus su kitomis kūno dalimis, tačiau rezultatai statistikai nereikšmingi. (p = 0,327) (5.8 lentelė).

5.8 lentelė. Pacientų su sarginių limfmazgių mikrometastazėmis ir be jų skirstinys pagal melanomos lokalizaciją

Lokalizacija	Pacientų skaičius, kuriems rasta SL su mikrometastaze n (proc.)	Pacientų skaičius, kuriems nebuvo rasta SL su mikrometastaze n (proc.)
Galva ir kaklas	1 (7,7 proc.)	12 (92,3 proc.)
Liemuo	7 (18,9 proc.)	30 (81,1 proc.)
Rankos	1 (4,8 proc.)	20 (95,2 proc.)
Kojos	6 (20,7 proc.)	23 (79,3 proc.)

Statistiškai patikimai (p = 0,029) dažniau SL su mikrometastaze radome pacientams, kuriems nustatyta mazginė melanoma palyginus su kitais OM histologiniais tipais (5.9lentelė).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

gių mikrometastazėmis dažnumas atsižvelgiant į

	Pacientų skaičius, kuriems rasta SL su mikrometastaze n (proc.)	Pacientų skaičius, kuriems rasta SL be mikrometastazės n (proc.)	Iš viso n (proc.)
Paviršiumi plintanti melanoma	3 (3 proc.)	41 (41 proc.)	44 (44 proc.)
Mazginė melanoma	11 (11 proc.)*	31 (31 proc.)	42 (42 proc.)
Kita	1 (1 proc.)	13 (13 proc.)	14 (14 proc.)
Iš viso n (proc.)	15 (15 proc.)	85 (85 proc.)	100 (100 proc.)

*Palyginus su kitais OM tipais (p = 0,029).

Pozityvių SL (su mikrometastaze) aptikimo dažnumas tirtiems pacientams nepriklausė nuo histologiškai nustatyto OM išopėjimo (5.10 lentelė).

5.10 lentelė. SL su mikrometastazėmis dažnumas priklausomai nuo melanomos išopėjimo

	Pacientų skaičius, kuriems rasta SL su mikrometastaze n (proc.)	Pacientų skaičius, kuriems nerasta SL su mikrometastaze n (proc.)
Išopėjusi melanoma	6 (13,3 proc.)*	39 (86,7 proc.)
Neišopėjusi melanoma	9 (16,4 proc.)	46 (83,6 proc.)

* p = 0,673, palyginus su neišopėjusia OM.

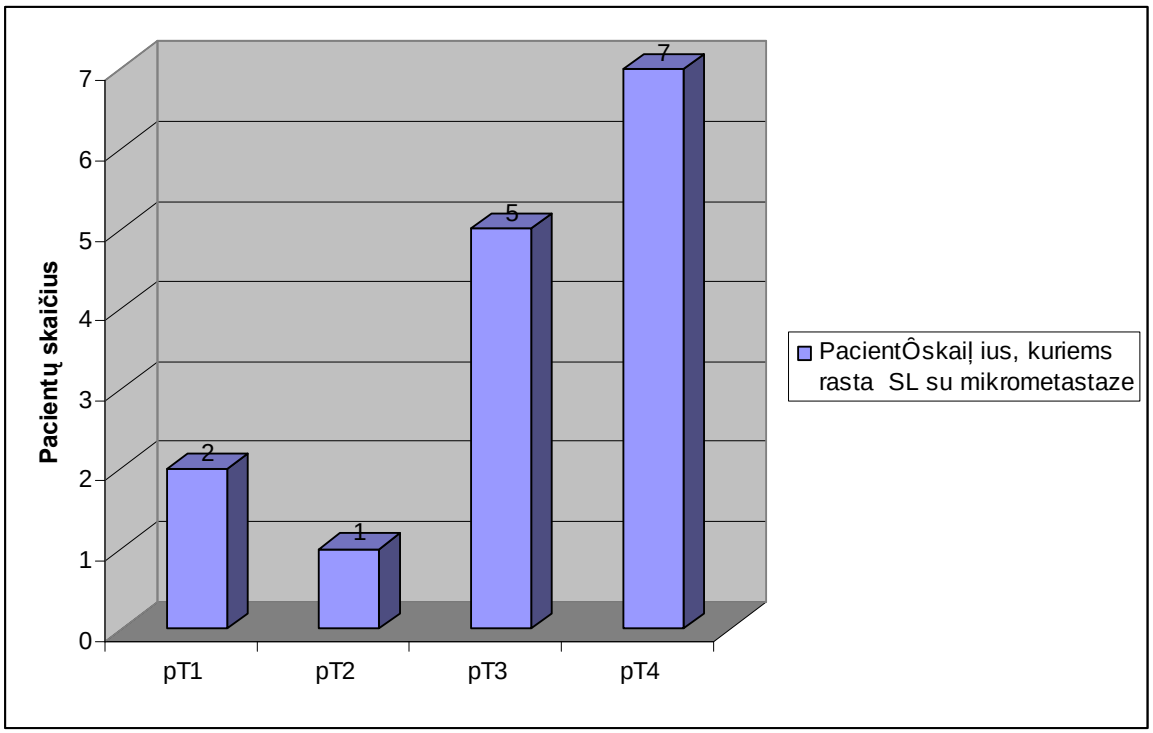
SL mikrometastazių rasta 7 vyrams ir 8 moterims (p = 0,222).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

zėmis priklausomybė nuo paciento lyties (p=0,222)

	Pacientų skaičius, kuriems rasta SL su mikrometastaze n (proc.)	Pacientų skaičius, kuriems nerasta SL su mikrometastaze n (proc.)
Vyrai	7 (21,2 proc.)	26 (78,8 proc.)
Moterys	8 (11,9 proc.)	59 (88,1 proc.)

Pastebėjome, kad SL su mikrometastazėmis aptikimo dažnis didėja priklausomai nuo melanomos storio (p = 0,0001). Lyginant melanomos storio ir SL mikrometastazių dažnumo sąsajas matyti, kad esant didesniam OM storiui, SL su mikrometastazėmis skaičius didėja (5.12 pav.).



5.12 pav. SL su mikrometastazėmis dažnumas priklausomai nuo melanomos storio (pT), išmatuoto histologiniais tyrimais (p = 0,0001).

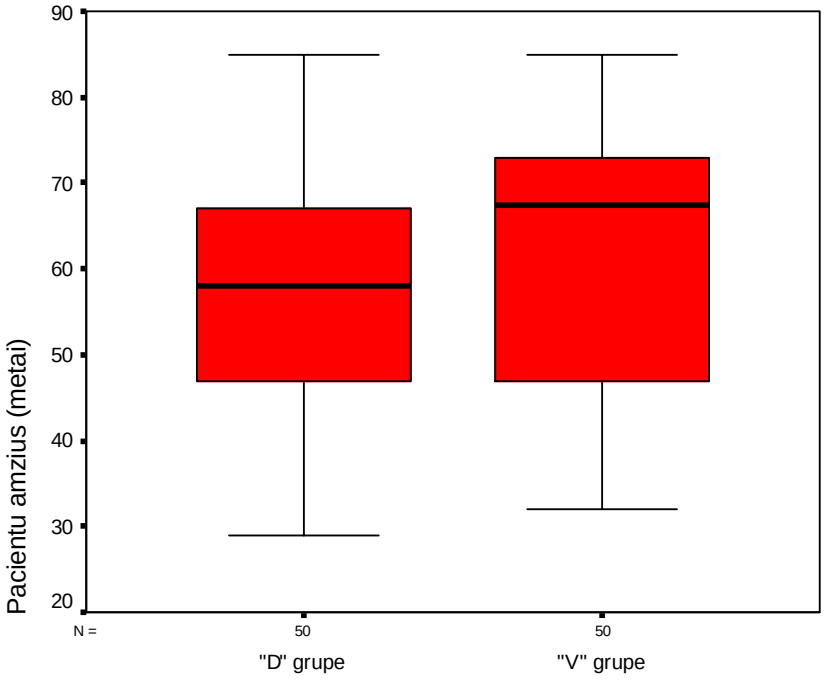
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ų pacientų analizė grupėse

kuriems dermatologų diagnozuota kliniškai neabejotina I–II stadijos odos melanoma. 50 pacientų operuoti vieno etapo operacija – radikali naviko ekscizija ir sarginių limfmazgių biopsija („V“ grupė) ir 50 operuoti dviem etapais – pirminė diagnostinė naviko ekscizija 0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų, po to radikali pooperacinio rando reoperacija su sarginių limfmazgių biopsija („D“ grupė).

Grupių „V“ ir „D“ homogeniškumą lyginome pagal pacientų amžių, melanomos storį, melanomos lokalizaciją, melanomos tipą bei išopėjimą. Rezultatus vertinome naudodami χ^2 testą.

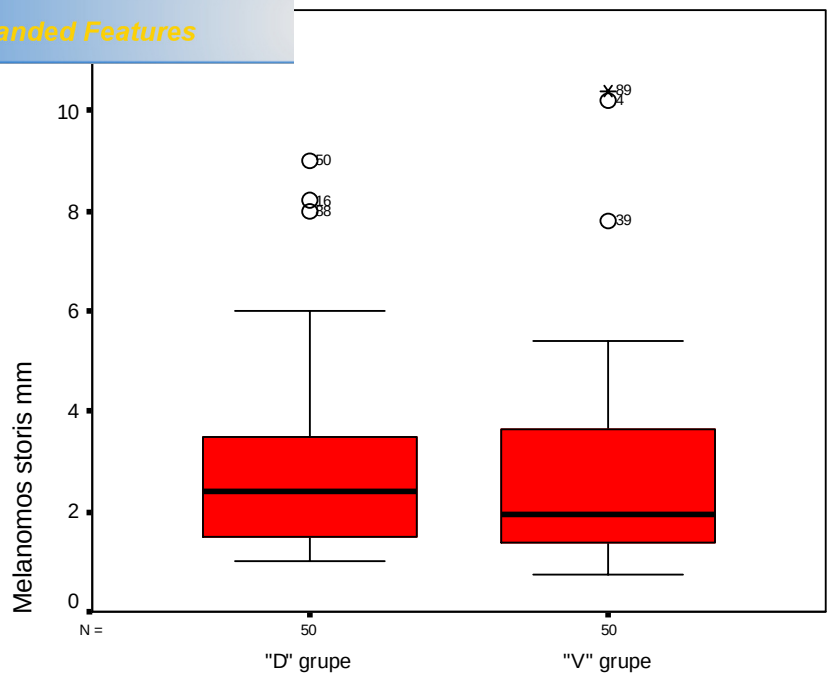
„V“ grupėje pacientų amžiaus vidurkis buvo 62,18 ± 14,36 metų, „D“ grupėje pacientų amžiaus vidurkis buvo 56,74 ± 14,02 metų. Pagal šį kriterijų grupės homogeniškos (5.13 pav.).



5.13 pav. Pacientų pasiskirstymas „V“ ir „D“ skirtingo chirurginio gydymo grupėse pagal amžių (p=0,832).

„V“ grupėje pacientų melanomos storio pagal Breslow vidurkis buvo 2,87 ± 2,03 mm, atitinkamai „D“ grupėje – 2,75 ± 2,03 mm. Pagal šį kriterijų grupės homogeniškos (p = 0,912). Tai pavaizduota 5.15 pav.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.14 pav. Pacientų pasiskirstymas „V“ ir „D“ skirtingo chirurginio gydymo grupėse pagal melanomos storį pagal Breslow (p = 0,912).

Lyginome melanomos lokalizaciją abiejose grupėse. Anatominėse srityse melanoma lokalizavosi panašiai (5.12 lentelė). Pagal šį kriterijų grupės homogeniškos (p=0,757).

5.12 lentelė. Pacientų pasiskirstymas grupėse pagal melanomos lokalizaciją (p = 0,757).

	„V“ grupė n (proc.)	„D“ grupė n (proc.)
Galva ir kaklas	5 (10 proc.)	8 (16 proc.)
Liemuo	19 (38 proc.)	18 (36 proc.)
Rankos	12 (24 proc.)	9 (18 proc.)
Kojos	14 (28 proc.)	15 (30 proc.)
Iš viso	50 (100 proc.)	50 (100 proc.)

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

omos morfologinį tipą (p = 0,54) (5.13 lentelė) ir išopėjimą (p = 0,839) (5.14 lentelė) taip pat buvo homogeniškos.

5.13 lentelė. Pacientų pasiskirstymas skirtingo chirurginio gydymo „V“ ir D“grupėse pagal melanomos tipą (p = 0,54)

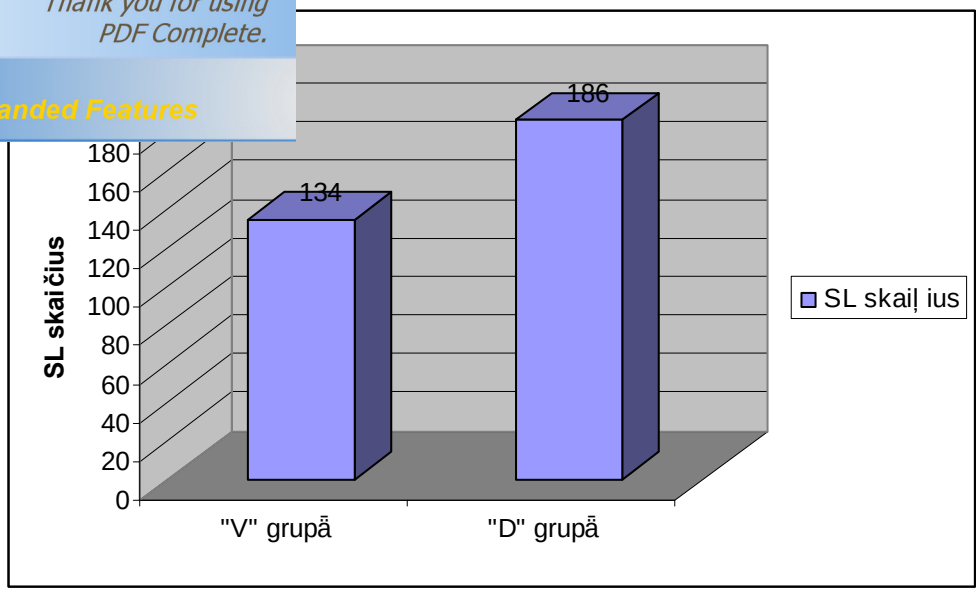
	„V“ grupė n (proc.)	„D“ grupė n (proc.)
Paviršiumi plintanti melanoma	22 (22 proc.)	22 (22 proc.)
Mazginė melanoma	20 (20 proc.)	22 (22 proc.)
Kita	8 (8 proc.)	6 (6 proc.)
Iš viso	50 (100 proc.)	50 (100 proc.)

5.14 lentelė. Pacientų pasiskirstymas skirtingo chirurginio gydymo „V“ ir „D“ grupėse pagal melanomos išopėjimą (p = 0,839)

	„V“ grupė n (proc.)	„D“ grupė n (proc.)
Išopėjusi melanoma	21 (42 proc.)	20 (40 proc.)
Neišopėjusi melanoma	29 (58 proc.)	30 (60 proc.)
Iš viso	50 (100 proc.)	50 (100 proc.)

Lygindami pašalintų SL kiekį abiejose grupėse, radome, kad „D“ grupėje SL pašalinta statistiškai patikimai daugiau nei „V“ grupėje, atitinkamai 186 ir 134 pašalintų SL (p = 0,006) (5.15 pav.).

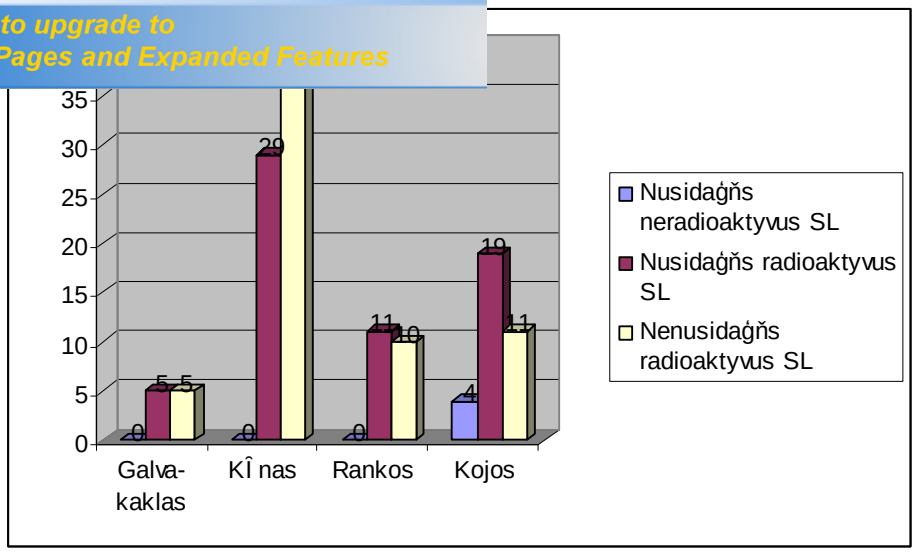
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



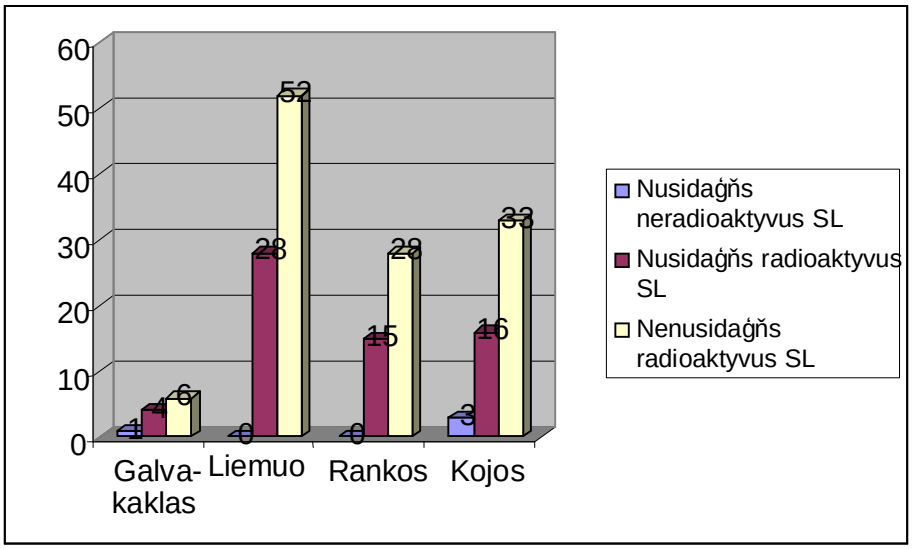
5.15 pav. Pašalintų SL skaičius skirtingo chirurginio gydymo „V“ ir „D“ grupėse (p = 0,006).

Tirdami SL nusidažymo audinių dažu ir RF preparato kaupimą abiejose grupėse, nustatėme, kad galvos-kaklo, liemens ir viršutinių galūnių bei rankų anatominėse srityse SL žymenų kaupimasis statistiškai patikimai nesiskyrė. Melanomą diagnozavus apatinių galūnių kojų srityje, „D“ grupėje radome daugiau nenusidažiusių, bet RF preparatą kaupiančių SL. Tai sudarė 28 proc. „D“ grupėje ir 17 proc. „V“ grupėje iš visų nenusidažiusių RF preparatą kaupiančių SL (5.16 ir 5.17 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



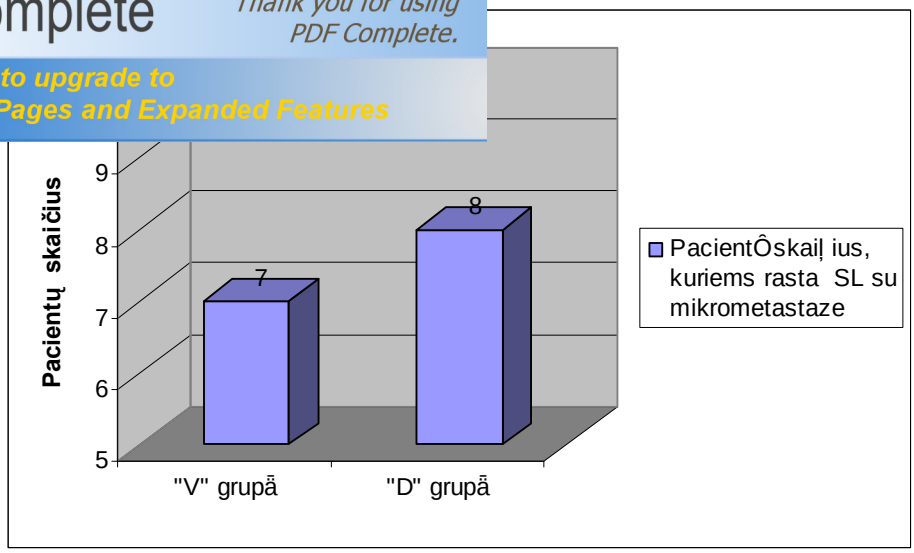
5.16 pav. Pašalintų SL skaičius „V“ grupėje pagal nusidažymą ir radioaktyvumą.



5.17 pav. Pašalintų SL skaičius „D“ grupėje pagal nusidažymą ir radioaktyvumą.

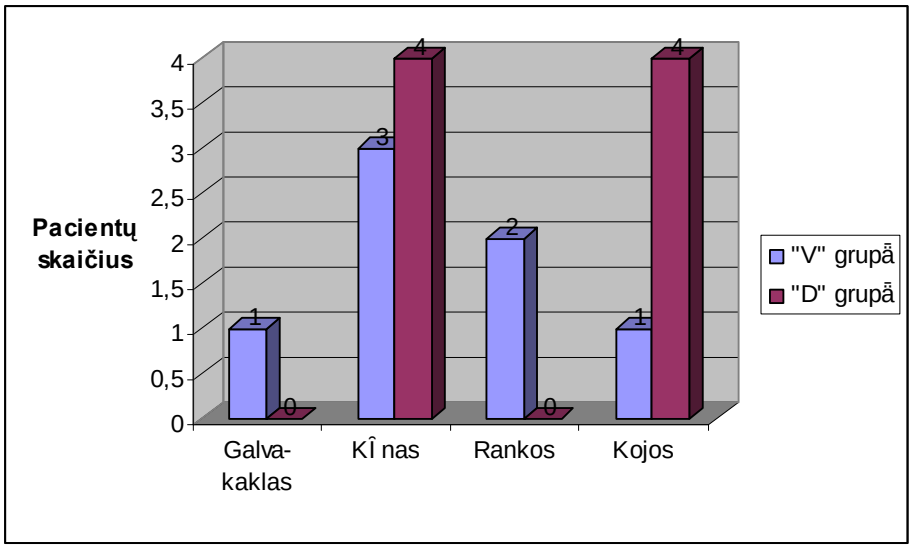
SL su mikrometastazėmis skaičius abiejose tiriamosiose grupėse skyrėsi nereikšmingai. „D“ grupėje SL su mikromestastazėm radome aštuoniems pacientams, „V“ grupėje – septyniems (5.18 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.18 pav. Pacientų skaičiaus, kuriems rasta SL su mikrometastazėmis, pasiskirstymas tiriamosiose grupėse (p = 0,779).

„V“ grupėje SL su mikrometastazėmis rasta visose anatominėse srityse, o „D“ grupėje SL su mikrometastazėmis radame tik tiems pacientams, kuriems melanoma diagnozuota ant liemens (4 atvejai) bei kojose (4 atvejai) (5.19 pav.).



5.19 pav. Pacientų, kuriems rasta SL su mikrometastazėmis, pasiskirstymas pagal melanomos lokalizaciją.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

) SL su mikrometastazėmis, „D“ grupėje 8 pacientams rasta
grupėje vienam pacientui rastas nusidažęs nekaupiantis RF
ntelė).

5.15 lentelė. SL su mikrometastaze radioaktyvumas ir nusidažymas skirtingo chirurginio gydymo „V“ ir „D“ grupėse

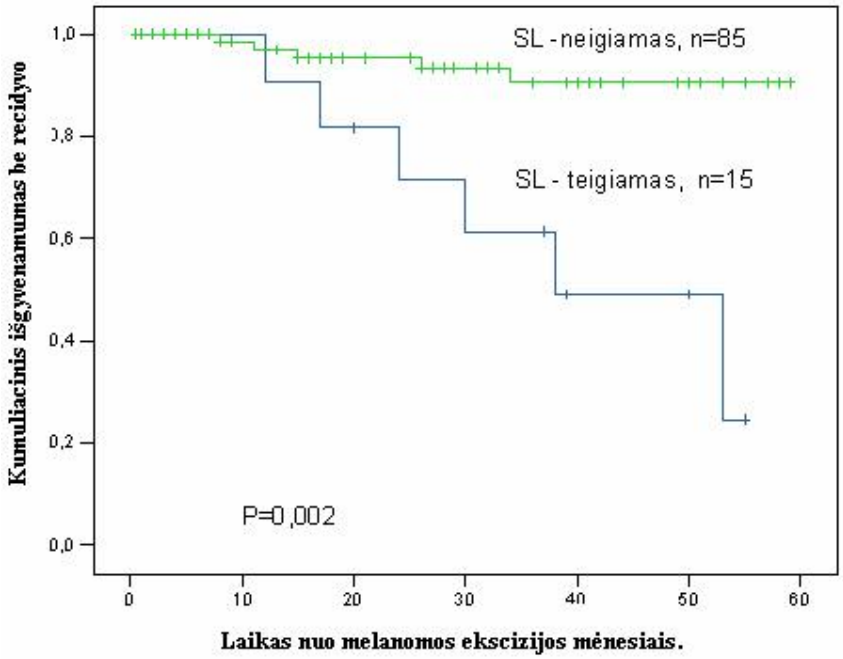
	„V“ grupė n (proc.)	„D“ grupė n (proc.)
Nusidažęs neradioaktyvus SL n (proc.)	1 (11,11 proc.)	0 (0 proc.)
Nenusidažęs radioaktyvus SL n (proc.)	4 (44,44 proc.)	4 (50 proc.)
Nusidažęs radioaktyvus SL n (proc.)	4 (44,44 proc.)	4 (50 proc.)
Iš viso	9 (100 proc.)	8 (100 proc.)

5.3. Pacientų išgyvenamumo be recidyvo analizė

Tyrimo metu 15 pacientų iš 100 tirtų pašalintuose SL buvo rastos mikrometastazės. Pacientams, kuriems buvo rasta mikrometastazė, atlikome radikalią limfadenektomiją. Lyginome išgyvenamumą be ligos recidyvo tarp pacientų, kuriems rasta mikrometastazė SL (SL+ pacientai), ir pacientų, kuriems SL mikrometastazės neradome (SL– pacientai).

SL+ pacientų išgyvenamumo be ligos recidyvo vidurkis 39 mėn. (95 proc.; PI 30–49 mėn.), SL– pacientų grupės išgyvenamumo be ligos recidyvo vidurkis 55 mėn. (95 proc.; PI 52–58 mėn.). Šis skirtumas statistiškai reikšmingas p = 0,002 (5.20 pav.).

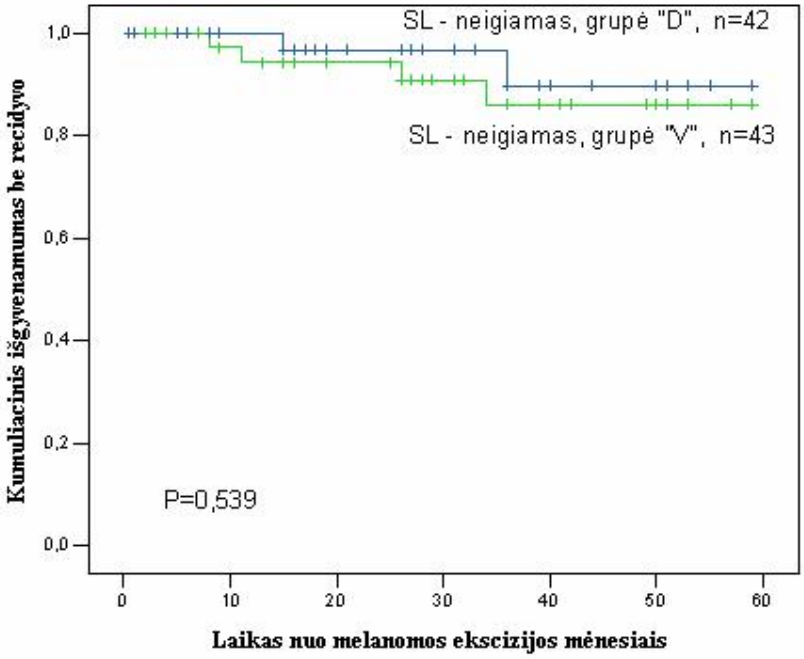
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.20 pav. Pacientų išgyvenamumas be ligos recidyvo SL+ ir SL– grupėse.

Palyginome išgyvenamumą be ligos recidyvo tarp „V“ ir „D“ grupių pacientų, kuriems tyrimo metu pašalintuose SL mikrometastazės neradome. „V“ grupės 43 pacientų išgyvenamumo vidurkis be ligos recidyvo buvo 54 mėn. (95 proc.; PI 49–59 mėn.). „D“ grupės 42 pacientų išgyvenamumo vidurkis be ligos recidyvo buvo 56 mėn. (95 proc.; PI 52–60 mėn.). Statistiškai patikimo skirtumo tarp šių grupių neradome (p = 0,539) (5.21 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



5.21 pav. Pacientų išgyvenamumas be ligos recidyvo „V“ ir „D“ grupėse.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ULTATŲ APTARIMAS

6.1. Tirtų pacientų analizės rezultatų aptarimas

Pasauliniais duomenimis melanomos sergamumas svyruoja 0,59/100 000 mažiau išvystytose šalyse iki 40,5/100 000 Australijoje (22). Lietuvoje 2007 m. bendrasis sergamumas melanoma pasiekė 7,8 atvejo iš 100 tūkst. gyventojų [1]. Literatūros duomenimis, melanoma pasireiškia vidutiniškai apie 52 gyvenimo metus [18,71]. Mūsų tyrime dalyvavusių pacientų amžius buvo panašus tarp vyrų (amžiaus vidurkis buvo 57,88 ± 15,817 metų), o tyrime dalyvavusių moterų amžiaus vidurkis buvo didesnis – 60,24 ± 13,679 metų.

Mūsų tyrime dalyvavusių pacientų, sergančių I–II stadijos melanoma, 75 proc. gyveno mieste ir tik 25 proc. – kaime. Mūsų nuomone, tai atspindi medicinos pagalbos prieinamumą miestiečiams ir gali didinti melanomos užleistumą kaimo gyventojams – melanoma dažniau diagnozuojama tik III–IV stadijos.

Mūsų tirtą kontingentą sudarė 33 vyrai ir 67 moterys (santykis 1:2), o tai atitinka 2007 m. Lietuvos vėžio registro duomenis. Palyginus su pasauliniais duomenimis, Europoje sergamumas melanoma tarp moterų yra didesnis nei tarp vyrų, tačiau vyrų–moterų santykis yra 1:1,5. O JAV ir Australijoje sergamumas melanoma yra didesnis tarp vyrų (18,67).

Literatūros duomenimis, dažniausiai vyrams melanoma pasireiškia krūtinės ir nugaros srityje, moterims – dažniausiai galūnėse [18]. Mūsų tyrime melanoma dažniausiai diagnozuota liemens anatominėje srityje – 37 pacientams. Moterims melanoma statistiškai patikimai ($p = 0,008$) dažniau diagnozuota kojose, kitose lokalizacijose statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyčių neradome.

Analizuojant melanomos storį, išmatuotą pagal Breslow skirtingose anatominėse srityse, radome, jog galvos–kaklo (2,35 ± 1,34 mm) ir liemens (2,40 ± 1,87 mm) anatominėse srityse melanomos storio vidurkis buvo mažesnis nei rankų (3,06 ± 2,21 mm) bei kojų (3,36 ± 2,23 mm) srityse. Melanomos storio skirtumai anatominėse srityse mūsų tyrimo rezultatams nedarė įtakos.

Daugelio autorių yra įrodyta, jog melanomos pT yra svarbus rizikos faktorius melanomos išplitimui. Tarp mūsų tyrimo metu tirtų melanomos I–II stadijos pacientų, 30 pacientų nustatėme pT2 ir 37 nustatėme pT3 storio melanomą, o tai galėjo lemti ganėtai mažą rastų mikrometastazių skaičių.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

plačiai naudojamas melanomos storiui įvertinti. Keletas autorių yra paskelbę, jog ultragarsinio aparato bei histologiškai išmatuoto melanomos storio koreliacija yra pakankamai gera, nors galimos paklaidos, kuomet sunku atskirti limfocitinį infiltratą ar apgamo ląstelių sankaupas po melanomos audiniu. Teigiama, jog mažiausias ultragarsinio tyrimo tikslumas buvo tuomet, kai melanomos storis buvo mažesnis nei 1 mm [72-74]. Tokiu atveju būtų geriau naudoti ne 20 MHz dažnio ultragarsinį aparatą, o 100 MHz dažnio aparatą, kurio didžiausia skiriamoji geba įsiskverbiant į audinius iki 1,5 mm. Todėl esant melanomos stroriui iki 1 mm koreliacija tarp 100 MHz ultragarsiniu aparatu ir histologiškai išmatuoto melanomos storio yra žymiai geresnė [78-81]. Mūsų tyrime nedalyvavo pacientai, kuriems melanomos storis, išmatuotas UG, buvo mažesnis nei 1 mm. Tyrimo metu buvo naudojamas ultragarsinio aparato linijinis 14 MHz dažnio daviklis. Tyrimas buvo atliekamas ne to paties tyrėjo, nes, mūsų nuomone, tai turėjo būti rutininis tyrimas. Analizuodamas šiuos tris tyrimo metodus (20 MHz ir 100 MHz ultragarsinį tyrimus bei histologinį melanomos storio matavimą) vokiečių tyrėjas T. Gambichleris nustatė didelę tarpusavio koreliaciją [27-75,82]. Bland ir Altman įrodinėja, kad kai yra daromas dviejų klinikinių to paties kriterijaus matmenų palyginimas, koreliacijos duomenys gali būti klaidingi [83]. Koreliacijos koeficientas parodo kintamųjų santykio jėgą, bet nebūtinai parodo jų tarpusavio santykį. Koreliacijos dydis nieko nesako apie skirtumų dydį tarp suporuotų matmenų, kurie iš esmės yra viskas, ką iš tikrųjų turi parodyti koreliacija lyginant dviejų tyrimo metodų rezultatus. Todėl koreliacija parodo ne atskirų tyrimo reikšmių tapatumą, bet vieno tyrimo metodo santykį su kitu tyrimo metodu [83].

Tyrimo metu ieškojome koreliacijos tarp melanomos storio, išmatuoto prieš operaciją ultragarsiniu aparatu, bei melanomos storio pagal Breslow, išmatuoto histologinio tyrimo metu. Analizavome skirtumus priklausomai nuo melanomos storio, melanomos lokalizacijos ir melanomos tipo. Nustatėme, kad koreliacija tarp matavimų buvo silpnesnė esant mažesniam (nuo 1 iki 2 mm) melanomos storiui (Pearsono koreliacijos koeficientas r – 0,283), o esant didesniam (> 2 mm) melanomos storiui stebėjome labai stiprią, statistikai reikšmingą ($p < 0.0001$) koreliaciją (r – 0,869). Tai galėjo būti nulemta mūsų tyrimo metu naudoto mažesnio dažnio UG daviklio rodmenų. Nustatėme, jog stipriausia koreliacija tarp melanomos storio, išmatuoto prieš operaciją ultragarsiniu aparatu, bei melanomos storio pagal Breslow, išmatuoto histologinio tyrimo metu, pastebima galvos–kaklo srityje (Pearsono koreliacijos koeficientas r – 0,891). Tačiau ir kitose anatominėse srityse matavimai koreliavo pakankamai stipriai. Atlikus melanomos UG ir storio matavimų pagal Breslow regresinę analizę pagal melanomos tipą, nustatėme, kad esant tiek mazginei, tiek paviršinei melanomai koreliacija buvo stipri (Pearson koreliacijos koeficientas

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

čiau matuojant kitų tipų melanomas (akralinę, *lentingo* elanomą) koreliacijos koeficientas buvo labai silpnas (r – i mažas *lentingo maligna* melanomos storis ar sunkiai išmatuojama ponaginė akralinė melanoma.

Literatūroje nerasta daug publikacijų, aprašančių dviejų tyrimų, naudojamų melanomos storio nustatymui, tarpusavio santykį. G. Pellacani ir S. Seidenari [73] duomenimis, skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto 20 MHz dažnio ultragarsu ir histologinio tyrimo metu, siekė apie 6 µm, kitų autorių duomenimis, skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto 20 MHz dažnio ultragarsu ir histologinio tyrimo metu, siekė apie 34,2 µm, o skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto 100 MHz dažnio ultragarsu ir histologinio tyrimo metu, buvo apie 16,9 µm, t. y. dvigubai mažesnis. T. Gambichlerio duomenimis, skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto 20 MHz dažnio ultragarsu ir histologinio tyrimo metu, siekė apie 71 µm, skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto 100 MHz dažnio ultragarsu ir histologinio tyrimo metu, buvo apie 16,9 µm [82]. Taigi skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto 100 MHz ultragarsiniu aparatu ir išmatuoto histologinio tyrimo metu, yra žymiai mažesnis. Teigdami, kad pT2 melanoma (melanomos storis iki 2 mm) dar yra pakankamai plona, atlikome palyginamąją duomenų analizę Bland–Altman metodu. Buvo išmatuotas melanomos storis prieš operaciją ultragarsinio aparato 14 MHz linijiniu davikliu ir melanomos storis pagal Breslow histologinio tyrimo metu. Didesnis melanomos storio skirtumų vidurkis (60 µm) tarp matavimų randamas, kai navikas priskiriamas pT1 ir pT2. Kai melanoma storesnė (> 2 mm), skirtumų vidurkis tarp ultragarsu išmatuoto bei histologiškai nustatyto melanomos storio buvo mažesnis (30 µm). Galime daryti išvadą, kad esant storesnei melanomai UG tyrimo rezultatai yra tikslesni. Ultragarsinio aparato daviklis turėtų būti parenkamas priklausomai nuo odos ir pačios melanomos storio.

Ultragarsinio tyrimo šalininkai teigia, kad skirtumas tarp melanomos storio, išmatuoto ultragarsu ir histologinio tyrimo metu, nėra vien tik sunkios diferencijacijos tarp melanomos audinio ir limfocitinės infiltracijos ar apgamo ląstelių sankaupos po melanomos audiniu padarinys, o egzistuoja kiti faktoriai, lemiantys tuos skirtumus tarp melanomos storio, išmatuoto ultragarsu ir histologinio tyrimo metu [72-77]. T. Gambichlerio nuomone, histologinio preparato paruošimas gali turėti įtakos melanomos storiui. Ruošiant histologinio preparato tepinėlį naudojamas formalino tirpalas, kuris pažeidžia odos raginį sluoksnį, dėl to sumažėja odos storis. Kitas faktorius, darantis įtakos melanomos storiui, yra natūrali odos retrakcija. Tai vaizdžiai matoma operacijos metu, kai ekscizuotas odos fragmentas susitraukia ir būna ryškiai mažesnis nei *in vivo* [82]. Tačiau tai, mūsų nuomone, gali turėti įtakos melanomos dydžiui, bet ne storiui. Deja, nėra atliktų studijų šiems teiginiams įrodyti.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

inė naviko ekscizija gali pažeisti aferentines limfagysles ir tikrus SL kitais limfiniais takais, ypač atlikus neadekvačią kti adekvačią vienmomentinę melanomos ekscizijа ir SLB, remiantis ultragarsinio tyrimo duomenimis [82].

6.3. Rastų ir pašalintų SL analizės rezultatų aptarimas

SL yra anatominis ir funkcinis limfinės sistemos vienetas, pirmas nudrenuojantis limfą nuo navikinio audinio. Todėl melanomos metastazė pirmiausiai nukeliaus į šį SL [80]. Literatūros duomenimis, 85–94 proc. pacientų melanomos metastazė pirmiausiai atsiranda SL. Tačiau tai nereiškia, kad SL yra anatomiškai arčiausiai naviko esantis limfmazgis [80,81] Todėl patikimi SL žymėjimo metodai yra būtini identifikuojant SL. Identifikuodami SL naudojome du metodus: *Patentblau* audinių dažą ir radiofarmacinį preparatą. Mūsų tyrime visiems pacientams rasta SL. Kitų tyrinėtojų rezultatai panašūs: radiofarmacinio preparato panaudojimas identifikuoja SL 90–100 proc., o naudojant audinių dažą verifikuojama tarp 74–100 proc. SL[84,88]. Vienas galimų šio reiškinio paaiškinimų yra greitas audinio dažo pasišalinimas iš limfinės sistemos, trumpas dažo ekspozicijos laikas palyginus su radiofarmaciniais preparatais [87]. Todėl metodo efektyvumui pagerinti rekomenduojamos papildomos audinių dažo injekcijos operacijos metu [10,88]. Audinių dažas yra svarbus ypač tais atvejais, kai naudojant tik radiofarmacinį preparatą sunku diferencijuoti tikrąjį SL. Kartais radiofarmacinį preparatą kaupiantys SL gali būti paslėpti po kitais SL, kurie yra fiktyviai radioaktyvūs dėl radiosignalų persidengimo. Tai ypač svarbu identifikuojant SL galvos ir kaklo srityse, kur radioaktyvumas gali sklisti ir iš gausiai RF preparatą kaupiančios paausio seilių liaukos [89].

Mūsų tyrime 100 odos melanoma sergančių pacientų operacijos metu rasti bei pašalinti 320 sarginių limfmazgių. 185 (37 proc.) SL kaupė tik RF preparatą , ir vos 8 (3 proc.) SL buvo tik nusidažę audinių dažu, tačiau RF preparato nekaupė. Analizuojant įvairių autorių pateiktus rezultatus apie SL identifikavimą taikant du žymėjimo metodus vienu metu – RF preparato kaupimą ir dažymąsi audinių dažu, – pateikiami panašūs duomenys: 4–17 proc. SL būna tik kaupiantys RF preparatą. 0,5–8 proc. atvejų SL tik dažosi audinių dažu, tačiau nekaupia RF preparato. Priežastis nėra aiški. Manoma, kad RF preparato dalelės priklausomai nuo savo skersmens gali nesugebėti pratekėti pro susiaurintus limfinius takus [85]. Tačiau tai veikiausiai yra tik išimtiniai atvejai. Vis tik analizuojant SL pasiskirstymą tiek regioniniame, tiek ekotopiniame limfiniame baseine, RF preparatą kaupiančių SL identifikavimas yra žymiai geresnis nei nusidažiusių SL. Gama detektoriaus panaudojimas leidžia tiksliai ir greitai surasti SL lokalizavimosi vietą. Todėl galimi

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

RF pašalinimo žaizdoje, nefiksuojant radioaktyvumo arba ni nei 10 proc. pirminio židinio radioaktyvumo, galima nti. Keleto SL pašalinimas neturėtų būti traktuojamas kaip blogos jų verifikacijos padarinys, nes navikas gali būti nudrenuojamas keleto limfagyslių į keletą limfmazgių tame pačiame ar skirtinguose limfinės sistemos baseinuose [10,89,90].

Odos melanomos limfinis drenažas gali būti labai skirtingas, ypač liemens ir galvos anatominėse srityse. Įvairios studijos parodė, kad liemens srityje esanti OM gali turėti nuo 18 iki 37 proc. SL kontralateralinėje pusėje [90,92,93]. Retkarčiais melanoma gali būti drenuojama keleto limfinių takų ir turėti keletą SL skirtinguose regioniniuose limfinės sistemos baseinuose [11, 91,95]. Esant melanomai rankos ar kojos anatominėse srityse, SL gali būti randami ne pažasties ar kirkšnies srityje, tačiau alkūnės sąnario ar pakinklio srityje [90]. Mūsų tyrime atlikus limfoscintigrafiją 86 pacientams RF kaupimasis nustatytas viename sritinių limfmazgių regione, 13 pacientų – dviejuose regionuose ir vienam pacientui RF kaupėsi net trijuose sritinių limfmazgių regionuose. Dviejuose sritinių limfmazgių regionuose RF kaupėsi dažniausiai tada, kai melanoma lokalizavosi liemens anatominėje srityje ($p = 0,008$). 2 pacientams, kuriems melanoma buvo diagnozuota blauzdos srityje, rastas ektopinis SL pakinklyje. Melanomą diagnozavus rankoje, ektopinių SL neradome. Ektopinius ar keliuose limfiniuose baseinuose esančius SL galima nustatyti tik atliekant limfoscintigrafiją.

Įvairių tyrėjų duomenimis, morfologiniais tyrimais patvirtintų mikrometastazių sarginiame limfmazgyje nustatymo dažnumas priklauso nuo melanomos storio ir svyruoja nuo 10 iki 25 proc. Kai melanomos storis nesiekia 0,75 mm, mikrometastazių nustatoma mažiau nei 1 proc. pacientų, kai melanomos storis yra nuo 0,75 iki 1,5 mm – maždaug 6 proc., kai nuo 1,5 iki 4 mm – maždaug 21 proc. ir kai navikas storesnis nei 4 mm – mikrometastazė SL randama 60–70 proc. pacientų [96,97]. Mūsų tyrime mikrometastazės rastos 15 pacientų. Analizavome literatūroje pateiktų rizikos faktorių (melanomos storio, tipo ir išopėjimo) įtaką melanomos metastazavimui į SL. Nustatėme, kad SL su mikrometastazėmis aptikimo dažnis didėja priklausomai nuo melanomos storio ($p = 0,0001$). Lygindami melanomos storio ir mikrometastazių koreliaciją nustatėme, kad storėjant navikui mikrometastazių skaičius didėja. Statistiškai patikimai ($p = 0,029$) SL su mikrometastaze dažniau radome tiems pacientams, kuriems buvo nustatyta mazginė melanoma. Lygindami pacientų, kuriems rasta SL su mikrometastaze, skaičiaus priklausomybę nuo melanomos išopėjimo, statistiškai patikimo skirtumo neradome.

W. Pfütznerio studijos duomenimis, SL su mikrometasatzėmis žymėjimas radiofarmaciniu preparatu buvo tikslesnis nei žymėjimas audinių dažu. Jis teigia, jog visi 100 proc. SL su mikrometastazėmis kaupė radiofarmacinį preparatą, bet tik 91 proc. SL su mikrometastaze dažėsi audinių dažu, o daliai pacientų apskritai nebūtų aptikta SL su mikrometastazėmis, jeigu būtų

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

farmacinio preparato [98]. Yra atvejų, kad būtent tik krometastazė, ir panaudojant tik RF preparatą šis SL nebūtų ime 16 SL su mikrometastazėmis kaupė RF preparatą ir tik 1 SL su mikrometastaze RF preparato nekaupė, tačiau buvo nusidažęs audinių dažu. 8 pacientams, kuriems histologinio tyrimo metu mikrometastazė buvo rasta nenusidažiusiame, o tik RF preparatą kaupiančiame SL, operacijos metu tarp kitų pašalintų SL buvo ir nusidažiusių SL, tačiau juose mikrometastazių nerasta.

Remiantis mūsų tyrimo duomenimis, galima teigti, jog radionuklidinis SL žymėjimas yra būtinas jų identifikavimui. Tai leidžia atlikti mažesnius pjūvius ir sutrumpinti operacijos trukmę. Dėl didelio šio metodo jautrumo galimas netikrųjų SL pašalinimas. Audinių dažo panaudojimas yra papildomas metodas, padedantis identifikuoti SL. Dažniausiai dažytų audinių dažu SL verifikacija operacijos metu būna greita, tai trumpina operacijos trukmę SLN [101,102]. Mūsų duomenys skatina mus prisijungti prie kitų autorių rekomendacijų SL identifikavimui naudoti lygiagrečiai audinių dažą ir RF preparatą [85, 101-103].

6.4. Tirtų pacientų analizės grupėse rezultatų aptarimas

Grupių „V“ ir „D“ homogeniškumą lyginome pagal literatūroje pateiktus rizikos faktorius, turinčius įtakos melanomos metastazavimui: melanomos storį, melanomos tipą bei išopėjimą. Pagal šiuos kriterijus mūsų sudarytos grupės buvo homogeniškos. Taip pat lyginome grupių „V“ ir „D“ homogeniškumą pagal pacientų amžių ir melanomos lokalizaciją. Skirtumų pagal šiuos kriterijus tarp grupių neradome.

Tirdami SL nusidažymo audinių dažu ir RF preparato kaupimą abiejose grupėse nustatėme, kad galvos–kaklo, liemens bei rankų anatominėse srityse SL žymenų kaupimasis statistiškai patikimai nesiskyrė. Melanomą diagnozavus kojų srityje, „D“ grupėje radome daugiau nenusidažiusių, bet RF preparatą kaupiančių SL. Tai sudarė 28 proc. „D“ grupėje ir 17 proc. „V“ grupėje iš visų nenusidažiusių RF preparatą kaupiančių SL. Tai galėjo lemti didesnis rastų SL skaičius „D“ grupėje.

Literatūroje neradome prospektyvinių studijų, kuriose būtų lyginami SLB rezultatai taikant skirtingus melanomos chirurginio gydymo metodus – vienmomentę melanomos ekscziziją kartu su SLB bei dvietapę ekscziziją, kai pirmiausia atliekama tik pirminė melanomos ekscizija, o per antrą etapą šalinamas randas ir kartu atliekama SLB). C. Gannonas retrospektyvinio tyrimo metu analizuodamas grupes, panašias į mūsų tirtąsias, nustatė, jog abiejose grupėse rastų SL skaičius statistiškai patikimai nesiskyrė. Atliekant melanomos ekscziziją kartu su SLB, rastų ir pašalintų SL

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

mes savo tyrime šioje pacientų grupėje radome 2,68 SL o gydymo grupėje C. Gannonas rado vidutiniškai 2,4 SL ašalinome vidutiniškai po 3,72 SL vienam pacientui [104]. Mūsų atliktame tyrime šis skirtumas tarp grupių yra statistiškai reikšmingas. Šį duomenų skirtumą galėjo lemti skirtingo RF panaudojimas SL žymėjimui. C. Gannonas naudojo 99mTc sieros koloidą. Šis tyrėjas į tyrimą įtraukė ir tuos pacientus, kuriems po pirminės melanomos ekscizjos odos defektas buvo padengtas taikant audinių geometrinę plastiką. Tai galėjo turėti įtakos limfos nuotėkiui į SL [15]. SL su mikrometastazėmis skaičius, C. Gannono duomenimis, pacientų grupėse taip pat nesiskyrė. Ištyręs pacientus, kuriems SLB atlikta po plačios melanomos ekscizijos, šis autorius rado 18 proc. pacientų SL su mikrometastazėmis; grupėje, kai melanomos ekscizija buvo atliekama kartu su SLB, SL su mikrometastazėmis rasta 17 proc. pacientų. D. McCready taip pat lygino dvi grupes odos melanoma sergančių pacientų,, kuriems SLB buvo taikyta pirminės naviko ekscizijos metu ar SLB atlikta po plačios melanomos ekscizijos [105]. Šis autorius teigia, jog SL su mikrometastazėmis skaičius padidėja po plačios melanomos ekscizijos. Mūsų tyrime SL su mikrometastazėmis skaičius abiejose tiriamosiose grupėse skyrėsi nereikšmingai. „D“ grupėje SL su mikromestastazėm radome 8 pacientams, „V“ grupėje –7 (p = 0,779).

6.5. Pacientų išgyvenamumo be recidyvo analizės aptarimas

Literatūroje galima rasti daug straipsnių, kuriuose būtų lyginamas išgyvenamumas be ligos recidyvo tarp ligonių, sergančių OM, kuriems atliekant SLB buvo rastas SL su mikrometastaze ir ligonių, kurių pašalintuose SL mikrometastazių rasta nebuvo. Visų tyrėjų duomenys gana panašūs ir rodo statistiškai patikimą geresnį išgyvenamumą be ligos recidyvo SL– grupėje [106-110] tyrimo metu 15 pacientų iš 100 tirtų pašalintuose SL buvo rastos mikrometastazės. Pacientams, kuriems buvo rasta mikrometastazė, atlikome radikalią limfadenektomiją. SL+ pacientų išgyvenamumo be ligos recidyvo vidurkis 39 mėn. (95 proc.; PI 30–49 mėn.), SL– pacientų grupės išgyvenamumo be ligos recidyvo vidurkis 55 mėn. (95 proc.; PI 52–58 mėn.). Šis skirtumas statistiškai reikšmingas p = 0,002.

Mūsų tyrimo metu, toliau stebint SL– pacientus 6 iš 85 buvo kliniškai diagnozuota melanomos metastazė limfmazgyje SL baseine. Tai sudaro 7 proc. SL– pacientų, ir manome, kad šiems pacientams SLB metu buvo rastas „klaidingai neigiamas“ SL. Jei ligos atkrytis pasireiškė lokalia ar tolimąja metastaze, tokių pacientų „klaidingai neigiamo“ SL grupei nepriskyrėme.

Visi tyrėjai, kurie atlieka SLB OM sergantiems pacientams, randa „klaidingai neigiamus“ SL[59,107,111].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

pagrindinės priežastys, dėl kurių randamas „klaidingai ė, patologo nesėkmė ir biologinė nesėkmė [50,52,113]. o nuo mokymosi kreivės ir yra nulemta nepatyrimo. Nors literatūroje pateikiami duomenys yra prieštaringi, vis dėlto nusveria nuomonė, kad po plačios OM ekscizijos tikimybė rasti „klaidingai neigiamą“ SL yra didesnė [50,98,112-114]. Patologo nesėkmę gali nulemti per mažas SL pjūvių skaičius. Literatūroje vyrauja nuomonė, kad didelis serijinių pjūvių skaičius ir imunohistocheminis dažymas, kai H+E dažymas yra neigiamas, padidina randamų SL+ skaičių, o dėl to atitinkamai turėtų mažėti rastų „klaidingai neigiamų“ SL skaičius [52,112-114]. Biologinė nesėkmė gali ištikti dviem atvejais: pirma, kai limfos takai yra užkimšti melanomos ląstelių, ir antra, jei atliekama neadekvati pirminė OM ekscizija, po kurios lieka melanomos ląstelių, įgyjančių gebėjimą keliauti limfos kanalais į kitus limfmazgius.

Mes tyrimo metu lyginome dvi pacientų grupes. Vienos grupės („V“) pacientams melanomos storis buvo išmatuotas ultragarso aparatu ir, remiantis gautais duomenimis, iš karto atliekama plati OM ekscizija pagal nustatytas rekomendacijas ir SLB [43]. Kitos grupės („D“) pacientams SLB ir rando reekscizija buvo atliekama remiantis histologiškai išmatuotu melanomos storiu pagal Breslow po pirminės OM ekscizijos. Tyrėme „klaidingai neigiamų“ SL pasiskirstymą grupėse. Palyginome išgyvenamumą be ligos recidyvo tarp „V“ ir „D“ grupių pacientų, kuriems tyrimo metu pašalintuose SL mikrometastazės neradome. „V“ grupės 43 pacientų išgyvenamumo vidurkis be ligos recidyvo buvo 54 mėn. (95 proc.; PI 49–59 mėn.). „D“ grupės 42 pacientų išgyvenamumo vidurkis be ligos recidyvo buvo 56 mėn. (95 proc.; PI 52–60 mėn.). Statistiškai patikimo skirtumo tarp šių grupių neradome ($p = 0,539$) (5.21 pav.).

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

7. IŠVADOS

1. Lyginant melanomos storį, išmatuotą ultragarsinio aparato 14 MHz linijiniu davikliu, ir melanomos storį pagal Breslow, išmatuotą histologinio tyrimo metu, koreliacija tarp matavimų buvo silpnesnė esant mažesniam (1 iki 2 mm), melanomos storiui, o esant didesniam (> 2 mm) melanomos storiui pastebima labai stipri koreliacija tarp matavimų.

2. Radionuklidinis SL žymėjimas yra būtinas jų identifikavimui. Dėl didelio šio metodo jautrumo galimas netikrųjų SL pašalinimas. Audinių dažo panaudojimas yra papildomas metodas, padedantis vizualiai identifikuoti SL.

3. Taikant du skirtingus ankstyvos stadijos odos melanomos chirurginio gydymo metodus (vieno etapo operacija – radikali naviko ekscizija bei sarginių limfmazgių biopsija ir dviejų etapų operacija – pirminė diagnostinė naviko ekscizija 0,5 cm atstumu nuo naviko kraštų, po to radikali pooperacinio rando reekscizija su sarginių limfmazgių biopsija) SL statistiškai reikšmingai daugiau identifikuota taikant dviejų etapų chirurginį gydymą, o statistiškai reikšmingo skirtumo tarp rastų ir pašalintų SL su mikrometasatzėmis nenustatyta.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

NĖS REKOMENDACIJOS

Remdamiesi atlikto darbo rezultatais, jų interpretavimu ir palyginimu su kitų autorių duomenimis, galėjome suformuluoti šias praktines rekomendacijas:

1. Optimalu yra naudoti abu OM chirurginio gydymo metodus. Pasikliaujant ultragarsinio aparato 14 MHz daviklio duomenimis vienmomentiškai patartina operuoti tik storesnes nei 2 mm storio kliniškai neabejotinas odos melanomas. Šiuo davikliu nustačius plonesnę nei 2 mm melanomą tikslinga prieš SLB atlikti pirminę melanomos ekscziją histologiniam melanomos storiui pagal Breslow įvertinti.

2. Siekiant maksimalaus tikslumo, atliekant OM operaciją SL identifikavimui naudoti ir audinių dažą, ir RF preparatą.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ŽRATŪROS SĄRAŠAS

1. B Stang A, Valiukevičienė S, Aleknavičienė B, Kurtinaitis J. Time trends of incidence, mortality, and relative survival of invasive skin melanoma in Lithuania. Eur J Cancer 2006; 42(5):660–7.
2. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, et al. The annual report to the nation onthe status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. Cancer. 2000;88:2398-2424.
3. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, et al. Final version of the American Joint Comittee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol 2001; 19: 3635-48.
4. Balch CM, Soong SJ, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, Temple WJ, et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial. Ann Surg Oncol 2000; 7: 87-97.
5. Hein DW, Moy RL. Elective lymph node dissection in stage I malignant melanoma:a meta analysis. Melanoma Res 1992; 2: 273-7.
6. Drepper H, Köhler CO, Bastian B, Breuninger H, Brocker EB, Gohl J, et al Benefit of elective lymph node dissection in subgroups of melanoma patients. Results of a multicenter study of 3616 patients. Cancer 1993; 72: 741-9.
7. Balch CM, Soong SJ, Bartolucci AA, Urist MM, Karakousis CP, Smith TJ, et al. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger. Ann Surg 1996; 224: 255-63.
8. Kaikaris V, Valiukevičienė S, Rimdeika R, Gollnick H, Ulrich J. Sarginio limfamazgio biopsijos metodai, indikacijos ir tyrimo reikšmė odos melanomos atvejais. Medicina 2003; 39(7):621–30.
9. Kaikaris V, Maslauskas K, Rimdeika R, Samsanavičius D, Valiukevičienė S, Pranys D, ir kt. Sarginių limfmazgių biopsijos tyrimo rezultatai tarp melanoma sergančiųjų pacientų, kurie buvo gydyti vienu ar dviem operacinio gydymo etapais: pradiniai prospektyvinio tyrimo rezultatai. Sveikatos mokslai 2008; 18(3):1585–90.
10. Morton DL, Wen DR, Wong JS, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperatyve lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch. Surg 1992; 127: 392-9.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Mansfield PF, Lee JE, Colome MI, Tseng CH, et al. Multi-
ic mapping experience: the prognostic value of sentinel
or II melanoma patients. J Clin Oncol 1999; 17: 976-83.

12. Ulrich J., Otto HJ, Roessner A, Bonnekoh B, Gollnick H. Repräsentative Ergebnisse der Schildwächter-Lymphknoten-Extirpation (SLKE) beim malignen Melanom. In: Plettenber A, Meigel WN, Moll I, editors. Dermatologie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend. Berlin: Springer; 2000. p. 533- 7.
13. Gogel BM, Kuhn JA, Ferry KM, Fisher TL, Preskitt JT, O`Brien JC, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma. Am J Surg 1998; 176: 544-7.
14. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R et all. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. Ann Surg. 2007 Jan;245(1):156-7.
15. Karakousis CP, Grigoropoulos P. Sentinel node biopsy before and after wide excision of the primary melanoma. Ann Surg Oncol 1999; 6: 785-9.
16. Pijpers R , Borgstein PJ, Meijer S, Hoekstra OS, van Hatum LH, Teule GJJ. Sentinel node biopsy in melanoma patients: dynamic lymphoscintigraphy followed by intraoperative gamma probe and vital dye guidance. World J Surg 1997; 21: 788-93.
17. Mariani G, Gipponi M, Moresco L, Villa G, Bartolomei M, Mazzarol G, et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in malignant cutaneous melanoma. J Nucl Med 2002; 43: 811-27.
18. Berwick M, Wiggins C The Current Epidemiology of Cutaneous Malignant Melanoma. Frontiers in Bioscience, 2006; 11:1244-1254
19. Brochez L, Naeyaert JM. Understanding the trends in melanoma incidence and mortality: where do we stand? Eur J Dermatol 2000;10:71-76.
20. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. Cancer. 2000;88:2398-2424.
21. Hölze E. Das Maligne Melanom . Epidemiologie, Einteilung, Pathogenese und prognostische Faktoren. Pigmentierte Hautveränderungen: Klinik- Histopathologie-Differentialdiagnosen. Hrsg. E. Hölze et al.- Stuttgart; New York: Schattauer, 1990: 6-9.
22. Berg P, Lindelof B. Differences malignant melanoma between children and adolescents. A 35-years epidemiology study. Arch. Dermatol.- 1997; 133: 295-297.
23. Garbe C, Büttner P., Weiss J et al. Risk factors for developing cutaneous malignant melanoma and criteria for identification persons at risk: multicenter case control study of the central malignant melanoma registry of the German Dermatological Society. J. Invest. Dermatol. 1994; 102: 695-699.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

DR, Heenan PJ. Benign melanocytic lesions: risk markers
noma. J. Am. Acad. Dermatol. 1995; 33: 100-107.
s for giant congenital neavi. Clin. Dermatol. 2000; 25: 7-11.

26. Naldi L, Imberti GL, Parazzini F., et al. Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sunburns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian Populiation. Cancer. 2000; 88: 2703-2710.
27. Armstrong BK, Kricker A. How much melanoma is caused by sun exposure? Melanoma Res 1993; 3:395-401.
28. Weinstock MA, Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Bronstein BR, Mihm MC Jr, et al. Non-familial cutaneous melanoma incidence in women associated with sun exposure before 20 years of age. Pediatrics 1989;84:199-204.
29. Klaht M, Vail A, Parkin M, Green A. Mortality from melanoma in migrants to Australia;variation by age at arrival and duration of tay. Am. J. Epidemiol. 1992; 135: 1103-1113.
30. Iscovich J, Andeev H, Steinitz R. Incidence of cutaneous malignantmelanoma in Israel, 1960-1989 . Public Health Rev.- 1995; 23: 1-23.
31. Westerdahl J, Olsson H, Ingvar C. et al. Southern traveling habits with special reference to tumour site in Swedish melanoma patients. Anticancer Res. 1992; 12: 1539-1542.
32. Kelly J W, Rivers J K, MacLennan R., et al. Sunlight: a major factor associated wth the developmentof melanocytic nevi in Australian schoolchildren. J. Am. Acad. Dermatol. 1994;30:40-48.
33. Valiukevičienė S, Misevičienė I, Gollnick H. The prevalence of common acquired melanocytic nevi and the relationship with skin type characteristics and sun exposure among children in Lithuania. Arch Dermatol 2005; 141(5):579–86.
34. Harrison SL, Buettner PG, MacLennan RM. Body-site distribution of melanocytic nevi in yong Australian children. Arch. Dermatol. 1999; 135:47-52.
35. Valiukeviciene S, Gollnick H, Stang A. Body–site distribution of common acquired melanocytic nevi associated with severe sunburns among children in Lithuania. Int J Dermatol 2007; 46:1242–1249.
36. Braun-Falco O. Nävi // Dermatologie und Venerologie / Hrsg. O. Braun-Falco et al.- 4 Aufl., vollst. überarb. und erw.- Berlin, etc.: Springer, 1995:1256-1259.
37. Kim CJ, Reingten DS, Balch CM, et al. The new melanoma staging system // Cancer Control.- 2002; 9: 9-14.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

uung und Therapie. Dermatologische Onkologie / Hrsg. C.
Springer Verlag, 1997: 217-230.
, Atkins MB, Cascinelli N ir kt. Final version of the American Joint Committee on Cancer melanoma staiging system . J Clin Oncol 2001 a; 19: 3635–3648.

40. Amersi F, Morton DL The role of sentinel lymph node biopsy in the managment of melanoma Adv Surg. 2007 ; 41: 241–256.
41. Ulrich J, Petereit S, Gollnick H. Preoperative sonographic diagnosis of melanoma-comparisons 7,5-and 20-MHz sonography. Ultraschall Med 1999; 20: 197-200.
42. Cascinelli N. Margin of resection in the management of primary melanoma. Semin Surg Oncol 1998; 14(4):272–275.
43. Garbe C. Interdisziplinaere Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren. Malignes Melanom. Stuttgart, NewYork: Georg Thiem Verlag; 2005.
44. Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Bishop JA. Excision margins in the treatment of primary cutaneous melanoma: a systematic review of randomized controlled trials comparing narrow vs wide excision. Arch Surg 2002; 137(10):1101–1105.
45. Haigh PI, DiFronzo LA, McCready DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. Can J Surg 2003; 46(6):419–426.
46. Sladden M, Barzilai S, Hollis S, Tidy N, Harrison P, Berg D et al. Excision margins for localized cutaneous melanoma. (Protocol for a Cochrane Review). 2004. Chichester UK, John Wiley & Sons Ltd. The Cochrane Library, Issue 2.
47. Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1-cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. Arch Surg 1991;(126):438–441.
48. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, Breivald M, Ingvar C, Johansson H et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8–2.0 mm. Cancer 2000; 89(7):1495–1501.
49. Khayat D, Rixe O, Martin G, Soubrane C, Banzet M, Bazex JA et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). Cancer 2003; 97(8):1941–1946.
50. Vuylsteke RJ, van Leeuwen PA, Statius Muller MG, Gietema HA, Kragt DR, Meijer S. Clinical outcome of stage I/II melanoma patients after selective sentinel lymph node dissection: long-term follow-up results. J Clin Oncol 2003;21:1057-65.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

DC, Brennhovd O, Caceres E, Cascinelli N, et al. Delayed in stage I melanoma of the skin of the lower extremities.

52. Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, Soule E. Lymphadenectomiy in the managment of stage I malignant melanoma:a prospective randomized study. Mayo ClinProc 1986; 61: 697-705.
53. Hautschild A., Chrsitophers E. Sentinel node biospy in melanoma. Virchows Arch 2001; 438: 99-106.
54. Alex JC, Krag DN. Gamma-probe-guided localization of lymph nodes. Surg Oncol 1993; 2: 137-44.
55. Juškevicius K, Tiškevicius S, Baranauskas Z, Babajan K, Gibavičienė J, Mickonas A. Radionuklidines limfografijos metodika esant odos melanomai. Medicinos teorija ir praktika 2001; 4; priedas: 25-6.
56. Sumner WE, Ross MI, Mansfield PF, Lee JE, Prieto VG, Schacherer CW, et al. Implications of lymphatic drainage to unusual sentinel lymph node sites in patients with primary cutaneous melanoma. Cancer 2002; 95: 354-60.
57. Doting M, Hoekstra H, Plukker J, Piers D, Jager P, Tiebosch A, et al. If sentinel node biopsy beneficial in melanoma patients? A rep on 200 patients with cutaneus melanoma. Eur J Surg Oncol 2002; 28 : 673-8.
58. Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for melanoma : past, present, and future. Ann Surg Oncol 2001; 8; Suppl: 22S-8S.
59. Testori A. , De Salvo GL, Montesco MC, Trifiro G, Mocellin S, et all Clinical Considerations on Sentinel Node Biopsy in Melanoma from an Italian Multicentric Study on 1,313 Patients (SOLISM–IMI) Ann Surg Oncol 2009: 1068-9265
60. Gershenwald JE, Berman RS, Porter G, et al. Regional nodal basin control is not compromised by previous sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma. Ann Surg Oncol 7:226–231.
61. Pidhorecky I, Lee RJ, Proulx G, et al. Risk factors for nodal recurrence after lymphadenctomy for melanoma. Ann Surg Oncol 2002;52:964–972.
62. Slinguff, Cl; Stidham, KR.; Ricci, WM., et al. Surgical management of regional lymph nodes in patients with melanoma. Experience with 4682 patients. Ann Surg 1994;219:120–130.
63. Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SC, Nieweg OE, et al. Validation of accuracy of intraoperatyve lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma : a multicenter trial. Ann Surg 1999; 230: 453-63.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

AB, Gadd MA, Souba WW, Sober AJ. Lymphedema after cutaneous melanoma: a report of 5 cases. Arch Dermatol

65. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. Skin tumours. Pathology and genetics. Lyon: IARCPress; 2006
66. Barnhill RL, Piepkorn M, Busam KJ, Pathology of melanocytic nevi and malignant melanoma. Springer; 2004.
67. Wittekind, Ch; Sobin, L. H. TNM classification of malignant tumours. New York: Wiley-Liss; 2002.
68. Stropus R, Tamašauskas KA, Paužienė N. Žmogaus anatomija. Kaunas, 2005: 22-23.
69. Statius Muller MG, van Leeuwen PA, van Diest PJ, van Diest PJ, Vuylsteke RJ, Pijpers R, et al. No indication for performing sentinel node biopsy in melanomas patients with Breslow thickness of less than 0,9 mm. Melanoma Res 2001; 11: 303-7.
70. Lemeshow S, Hosmer DW, Stewart JP. A comparison of sample size determination methods in the two group trial where the underlying disease is rear. Commun Statist □[ĩ], 1981:437-449.
71. L.D. Marrett, H.L.Nguyen & B.K. Armstrong. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983-1996. Int J Cancer 92, 457-462 (2001)
72. Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF, et al. High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. Melanoma Res 2002;12:287–90.
73. Pellacani G, Seidenari S. Preoperative melanoma thickness determination by 20-MHz sonography and digital videomicroscopy in combination. Arch Dermatol 2003;139:293–8.
74. Dummer W, Blaheta HJ, Bastian BC, et al. Preoperative characterization of pigmented skin lesions by epiluminescence microscopy and high-frequency ultrasound. Arch Dermatol 1995;131:279–85.
75. Tacke J, Haagen G, Hornstein OP, et al. Clinical relevance of sonometry-derived tumor thickness in malignant melanomaFa statistical analysis. Br J Dermatol 1995;132:209–14.
76. Krahn G, Gottlober P, Sander C, Peter RU. Dermatoscopy and high frequency sonography: two useful non-invasive methods to increase preoperative diagnostic accuracy in pigmented skin lesions. Pigment Cell Res 1998;11:151–4.
77. Lassau N, Lamuraglia M, Koscielny S, et al. Prognostic value of angiogenesis evaluated with high-frequency and colour Doppler sonography for preoperative assessment of primary cutaneous melanomas: correlation with recurrence after a 5 year follow-up period. Cancer Imaging 2006;6:24–9.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, Scharenberg R, Ermert H. Analysis and measurement of al resolution of high frequency ultrasound imaging systems. um, Montreal, PQ, Canada, Aug 23–27, 2004. Piscataway, NJ: IEEE, 2004, Vol 3, p. 2137–40.

79. Vogt M, Kaspar K, Altmeyer P, et al. High frequency ultrasound for high resolution skin imaging. Frequenz 2001;55:12–20.
80. Vogt M, Knuttel A, Hoffmann K, et al. Comparison of high frequency ultrasound and optical coherence tomography as modalities for high resolution and non invasive skin imaging. Biomed Technik 2003;48:116–21.
81. El Gammal S, El Gammal C, Hoffmann K, et al. Sonography of the skin at 100MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques. J Invest Dermatol 1999;113:821–9.
82. Gambichler T, Moussa G, Bahrenberg K, Vogt M, Ermert H, Weyhe D, Altmeyer P, Hoffmann K. Preoperative ultrasonic assessment of thin melanocytic skin lesions using a 100-MHz ultrasound transducer: a comparative study Dermatol Surg. 2007 Jul;33(7):818-24.
83. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res 1999;8:135–60.
84. Kretschmer L, Peeters S, Beckmann I, Thoms KM, Mitteldorf C, Emmert S, Sahlmann CO, Bertsch HP, Neumann C, Meller J. Intraoperative detection of sentinel lymph nodes in cutaneous malignant melanoma - blue dye alone versus blue dye plus gamma detection J Dtsch Dermatol Ges. 2005 Aug;3(8):615-22. German.
85. Nieweg OE, Tanis PJ, Kroon BBR. The definition of a sentinel node. Ann Surg Oncol 2001; 8: 538–541.
86. Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymph node in a feline model. Ann Surg 1991; 214: 637–641.
87. Albertini JJ, Cruse CW, Rapaport D, Wells K, Ross M, DeConti R, Berman CG, Jared K, Messina J, Lyman, Glass F, Fenske N, Reintgen DS. Intraoperative radiolymphoscintigraphy improves sentinel lymph node dentification for patients with melanoma. Ann Surg 1996; 223: 217–224.
88. Leong SPL. The role of sentinel lymph nodes in malignant melanoma. Surg Clin North Am 2000; 80: 1741–1757.
89. Carlson GW, Murray DR, Thourani V, Hestley A, Cohen C. The definition of the sentinel lymph node in melanoma based on radioactive counts. Ann Surg Oncol 2002; 9: 929–933.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tand und Vorposten-Lymphknoten: Aktuelle Empfehlungen
vig G, Degitz K: Fortschritte der praktischen Dermatologie
berg: Springer Verlag, 2001: 281–289.

91. McMasters KM, Reintgen DS, Ross MI, Wong SL, Gershenwald JE, Krag DN, Noyes RD, Viar V, Cerrito PB, Edwards MJ. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: How many radioactive nodes should be removed? Ann Surg Oncol 2001; 8: 192–197.SA
92. Steinke R, Schuldt S, Kühne KH, Otto HJ, Gollnick A. Die Lymphstromszintigraphie beim malignen Melanom – Stellenwert für Therapie und Prognose. Nuklearmedizin 1997; 37: A96.
93. Thompson JF, Uren RF, Shaw HM, Carthy WH, Quihn MJ. Location of sentinel lymph nodes in patients with cutaneous melanoma: New insights into lymphatic anatomy. J Am Coll Surg 1999; 189: 195–206.
94. Krag DN, Meijer S, Weaver D. Minimal- access surgery for staging of melanoma. Arch Surg 1995; 130: 654– 658.
95. Perrott RE, Glass LF, Reintgen DS, Fenske NA. Reassessing the role of lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in the management of cutaneous malignant melanoma. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 567–588.
96. Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Role of sentinel lymph node biopsy in patients with thick (>4 mm) primary melanoma. Am Surg 2004;70:59–62.
97. Carlson GW, Murray DR, Hestley A, et al. Sentinel lymph node mapping for thick(>or=4mm) melanoma: should we be doing it? Ann Surg Oncol 2003;10:408–415.
98. Pfützner W, Kunte C, Weiss M, Flaig MI, Konz B. Intraoperative labeling of sentinel lymph nodes with a combination of vital dye and radionuclide tracer-results in sentinel lymph node-positive patients J Dtsch Dermatol Ges. 2006 Mar;4(3):229-35.
99. Bostick P, Essner R, Glass E, Kelley M, Sarantou T, Foshag LJ. Comparison of blue dye and probe-assisted intraoperative lymphatic mapping in melanoma to identify sentinel nodes in 100 lymphatic basins. Arch Surg 1999; 134: 43–49.
100. Tafra L, Chua AN, Ng PC, Aycock D, Swanson M, Lannin D. Filtered versus unfiltered technetium sulfur colloid in lymphatic mapping: A significant variable min a pig model. Ann Surg Oncol 1999; 6: 83–87.
101. Kapteijn BAE, Nieweg OE, Liem IH, Mooi WJ, Balm AJM, Muller SH, Peterse JL, Valdes Olmos R, Hoefnagel CA, Kroon BBR. Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: Gamma probe detection versus blue dye. Ann Surg Oncol 1997; 4: 156–160.
102. Gennari R, Bartolomei M, Testori A, Zurrida S, Stoldt HS, Audisio RA, Geraghty JG, Paganelli C, Veronesi U. Sentinel node localization in primary melanoma: Preoperative

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

intraoperative gamma probe, and vital dye guidance. Will the true sentinel node please stand? Ann Surg Oncol 1999; 6: 12–14.

104. Gannon CJ, Rousseau DL Jr, Ross MI, Johnson MM, Lee JE et all. Accuracy of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy after previous wide local excision in patients with primary melanoma. Cancer. 2006 Dec 1;107(11):2647-52.

105. McCready DR, Ghazarian DM, Hershkop MS, Walker JA, Ambus U et all. Sentinel lymph-node biopsy after previous wide local excision for melanoma. Can J Surg. 2001 Dec;44(6):432-4.

106. Gutzmer R, Satzger I, Thoms KM, Völker B, Mitteldorf C, Kapp A, Bertsch HP, Kretschmer L. Sentinel lymph node status is the most important prognostic factor for thick (> or = 4 mm) melanomas. J Dtsch Dermatol Ges. 2008 Mar;6(3):198-203. Epub 2007 Dec 17. English, German.

107. Yee VS, Thompson JF, McKinnon JG, Scolyer RA, Li LX, McCarthy WH, O'Brien CJ, Quinn MJ, Saw RP, Shannon KF, Stretch JR, Uren RF. Outcome in 846 cutaneous melanoma patients from a single center after a negative sentinel node biopsy. Ann Surg Oncol. 2005 Jun;12(6):429-39. Epub 2005 Apr 28. Erratum in: Ann Surg Oncol. 2005 Oct;12(10):843.

108. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R, et all., Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. Ann Surg. 2005 Sep;242(3):302-11; discussion 311-3.

109. Mozzillo N, Caracò C, Chiofalo MG, Celentano E, Lastoria S, Botti G, Ascierto PA.Sentinel lymph node biopsy in patients with cutaneous melanoma: outcome after 3-year follow-up. Eur J Surg Oncol. 2004 May;30(4):440-3.

110. Cuchet E, Pinel N, Corcella D, Vuillez JP, Lebeau J, Moutet F, Colonna M, Leccia MT. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: outcome after 5-years follow-up. Eur J Dermatol. 2007 Sep-Oct;17(5):387-91. Epub 2007 Aug 2.

111. Caracò C, Marone U, Celentano E, Botti G, Mozzillo N. Impact of false-negative sentinel lymph node biopsy on survival in patients with cutaneous melanoma. Ann Surg Oncol. 2007 Sep;14(9):2662-7. Epub 2007 Jun 28.

112. Gomez-Rivera F, Santillan A, McMurphey AB, Paraskevopoulos G, Roberts DB, Prieto VG, Myers JN. Sentinel node biopsy in patients with cutaneous melanoma of the head and neck: recurrence and survival study. Head Neck. 2008 Oct;30(10):1284-94.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

G, Massi D, Lo Russo G, Sestini S, Dini M, Lotti T. oma and histologically negative sentinel lymph nodes: one y. 2007;73(5-6):401-6.

114. Murali R, Thompson JF, Scolyer RA. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: aspects of pathologic assessment. Future Oncol. 2008 Aug;4(4):535-51.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

10.1. Moksliniai straipsniai

1. Kaikaris V., Valiukevičienė S., Rimdeika R., Gollnick H., Ulrich J. Sarginio limfamazgio biopsijos metodai, indikacijos ir tyrimo reikšmė odos melanomos atvejais. Medicina 2003; 39(7):621–30.

2. Kaikaris V., Maslauskas K., Rimdeika R., Samsanavičius D., Valiukevičienė S., Pranys D., ir kt. Sarginių limfmazgių biopsijos tyrimo rezultatai tarp melanoma sergančiųjų pacientų, kurie buvo gydyti vienu ar dviem operacinio gydymo etapais: pradiniai prospektyvinio tyrimo rezultatai. Sveikatos mokslai 2008; 18(3):1585–90.

3. Kaikaris V., Maslauskas K., Rimdeika R., Samsanavičius D., Kuprionis G., Pundzius J., Sergančiųjų odos melanoma sarginių limfmazgių biopsijų prospektyviojo tyrimo duomenys. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. Kaunas : Vitae litera. 2008, t. 12, Nr. 11, p. 723-728.

10.2. Moksliniai pranešimai

1. Kaikaris V., Ulrich J., Pundzius J. // Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG): Deutscher Hautkrebskongress und 15. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologischen Onkologie (ADO) : 29. September bis 1. Oktober 2005, Magdeburg : [Abstractband]. Berlin : Blackwell. (Malignes Melanom). ISSN 1610-0379. 2005, Bd. 3, Ausg. 10, Oktober, p. 847, abstract Nr. P22.

2. Kaikaris V., Rimdeika R., Pundzius J. Sarginio limfmazgio biopsija odos melanoma sergantiems pacientams. Pilotinės studijos rezultatai // Odos melanomų ir limfomų epidemiologijos, diagnostikos ir gydymo gairės: konferencijos pranešimų santraukos : Kaunas, 2005 m. gruodžio 6 d. / Kauno medicinos universitetas, Vilniaus universitetas. Kaunas, 2005. p. [17].

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

PRIEDAI

1 priedas

INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMAS

Planuojamo tyrimo pavadinimas:

SARGINIŲ LIMFMAZGIŲ BIOPSIJOS DIAGNOSTINĖ REIKŠMĖ ODOS MELANOMŲ ATVEJAIS

Paciento(-ės) vardas, pavardė: _____

Perskaičiau pateiktą informaciją apie tyrimą, kuriame buvau pakviestas dalyvauti, ir gavau šiuos dokumentus (po vieną egzempliorių): Tiriamųjų informavimo lapą (Kvietimą dalyvauti tyrime) ir šią informuoto asmens sutikimo formą. Galėjau aptarti tyrimą su tyrėju ir užduoti jam klausimus. Tyrėjas paaiškino tyrimo esmę ir tikslą, ir aš supratau, kas man yra siūloma.

Suprantu, kad šiuo tyrimu siekiama gerinti medicinos žinias ir kad jis yra patvirtintas biomedicininių tyrimų bioetikos komitete. Buvau informuotas, kad planuojamame tyrime bus atliekamas stebėjimas ir specialūs tyrimai, apie kuriuos man buvo paaiškinta. Esu supažindintas su nauda tiek man, tiek kitiems pacientams, kuriems bus taikomi skirtingi odos melanomų chirurginio gydymo metodai. Esu išsamiai informuotas(-a) apie operaciją ir pooperacinius tyrimus, kurie bus atliekami. Esu supažindintas su galimomis komplikacijomis. Tyrime dalyvauju nereikalaudamas(-a) apmokėjimo ir pasilieku teisę bet kada atsisakyti tolimesnio dalyvavimo studijoje.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

mas tyrime ir mano individualūs tyrimo duomenys liks mis galės tik tyrėjas.

Taip pat esu įspėtas, kad vienu metu galiu dalyvauti tik viename klinikiniame tyrime.

Sąmoningai ir laisva valia sutinku dalyvauti tyrime, kuris man buvo išaiškintas.

Paciento(-ės) vardas, pavardė (didžiosiomis raidėmis) ir parašas:

_____

Aš, tyrimo vykdytojas, įgaliotas pagrindinio tyrėjo, esu atsakingas už šį tyrimą ir patvirtinu, kad paaiškinau anksčiau paminėtam pacientui(-ei) būsimojo tyrimo esmę ir tikslą.

Tyrimo vykdytojo pavardė, vardas ir parašas:

_____

Data: 20__ m. _____ mėn. _____ d.

Jeigu Jums iškilo problemų dėl šio tyrimo, prašome pranešti:

Tyrimo vykdytojui: gyd. V. Kaikariui, tel.

Taip pat galite kreiptis į Kauno bioetikos komitetą, tel.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Tyrimo protokolo Nr. _____ **Pildymo data _____**

Anketiniai duomenys **Ligos istorijos Nr. _____**

1. Asmens kodas ____

2. Vardas, pavardė _____

3. Lytis: 1-vyras, 2-moteris _____

4. Gimimo data _____

5. Gyvenamoji vieta, adresas _____

6. Profesija _____

7. Išsilavinimas ir išsimokslinimas (pagal ISCED 97 klasifikatorių):

   7.1 Pradinis (1–4 kl.)

   7.2 Pagrindinis (5–8 kl.)

   7.3 Vidurinis (9–12 kl.)

   7.4 Pagrindinis profesinis

   7.5 Aukštesnysis, neuniversitetinis (kolegijos)

   7.6 Aukštasis, universitetinis, doktorantūra

   7.7 Nežinoma

8. Stacionarizavimo data _____

9. Siųsta specialisto _____

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Ligos anamnezė

10. Pirminio naviko lokalizacija _____

11. Pirminio naviko lokalizacijos pozicija:

    11.1 Kairė

    11.2 Dešinė

    11.3 Centrinė dalis

    11.4 Nenurodyta

12. Naviko formavimosi pobūdis:

    12.1 Sveikoje odoje

    12.2 Iš įgytos pigmentinės dėmės/apgamo

    12.3 Iš įgimtos pigmentinės dėmės/apgamo

    12.4 Nenurodyta

    12.5 Kita: _____

13. Melanoma šeimyninėje anamnezėje:

    13.1 Taip

    13.2 Ne

    13.3 Nenurodoma

14. Ligos trukmė:

    14.1 Mėnesių skaičius_____

    14.2 Nežinoma

    14.3 Nenurodyta

15. Rizikos veiksniai:

    15.1 Displastinių apgamų sindromas (įgimtas, įgytas; *pabraukite*)

    15.2 Melanoma šeimyninėje anamnezėje

    15.3 Antrinė melanoma

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

15.6 Nenurodyta

16. Melanoma po traumos:

16.1 Melanoma išsivystė po traumos

16.2 Anamnezėje traumos nebuvo

16.3 Nenurodyta

17. Odos tipas:

17.1 I tipas

17.2 II tipas

17.3 III tipas

17.4 IV tipas

17.5 Nenurodyta

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

dermatoskopiniai duomenys

18. Pirminio naviko dydis/diametras (cm) _____

19. Pirminis navikas:

    19.1 Išopėjęs

    19.2 Neišopėjęs

    19.3 Nenurodyta

20. Ar pirminis navikas su regresinėmis sritimis (odos reljefo išnykimas):

    20.1 Taip

    20.2 Ne

    20.3 Nenurodyta

21. Nelygūs naviko kraštai:

    21.1 Taip

    21.2 Ne

    21.3 Nenurodyta

22. Naviko pleiskanojimas:

    22.1 Taip

    22.2 Ne

    22.3 Nenurodyta

23. Dermatoskopiniai radiniai:

    23.1 Pseudopodijos

    23.2 Melanofagai

    23.3 Regresinės zonos

    23.4 Pilki atspalviai

    23.5 Kapiliarai

    23.6 Daugiakomponentė struktūra

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

24. Melanomos išplitimas (klinikinis):

24.1 Pirminis navikas odoje

24.2 Satelitinės metastazės odoje

24.3 Tranzitinės mts odoje (daugiau nei 2 cm nuo pirminio naviko)

24.4 Mišrios odos metastazės

24.5 Navikas išplitęs į sritinius limfmazgius

24.6 Atokiosios vidaus organų metastazės

24.7 Nepatikslinta, nenurodyta

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ginių tyrimų duomenys

25. Pirminio naviko gylis išmatuotas UG (mm) _____

26. Sritinių limfmazgių lokalizacija UG duomenimis _____

27. Sritinių limfmazgių lokalizacija UG duomenimis:

    27.1 Kairė

    27.2 Dešinė

28. Sritinių limfmazgių būklė UG duomenimis:

    28.1 Padidėję, reaktyvūs

    28.2 Padidėję, metastatiniai

    28.3 Padidėję, nenurodyta

    28.4 Nepadidėję

    28.5 Netirta

29. Padidėjusių limfmazgių skaičius UG duomenimis (vnt.) _____

30. Padidėjusių limfmazgių skaičius UG duomenimis, didžiausias matmuo (cm) _____

31. Vidaus organų metastazių lokalizacija _____

32. Vidaus organų metastazių skaičius:

    32.1 Dauginės

    32.2 Pavienės

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tigrafijos duomenys

33. Scintigrafijos data _____

34. Radioaktyvaus Tc dozė (µB) _____

35. Radioaktyvių limfmazgių regionų skaičius (vnt.) _____

36. Radioaktyvių limfmazgių regionų lokalizacija

36.1 _____

36.2 _____

36.3 _____

36.4 _____

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

peracijos taktika

37. Operacijos data _____

38. Pirminio naviko operacijos taktika:

    38.1 Ekscizija sveikų audinių (0,5 cm) ribose ir pirminė siūlė

    38.2 Ekscizija ir sarginio limfmazgio biopsija (SLB)

    38.3 Pirštų amputacija ir SLB

    38.4 Ekscizija ir autodermoplastika (ADP)

    38.5 Ekscizija ir fasciokutaninė plastika

39. Ekscizijos plotis nuo naviko kraštų (cm) _____

40. Naviko reekscizija:

    40.1 Atlikta

    40.2 Neatlikta

41. Naviko reekscizijos data _____

42. Reekscizijos plotis nuo rando kraštų (cm) _____

43. Sarginio limfmazgio biopsija:

    43.1 Atlikta

    43.2 Neatlikta

44. Sarginio limfmazgio biopsijos data _____

45. Pašalintų sarginių limfmazgių skaičius (vnt.) _____

46. Nusidažiusių neradioaktyvių sarginių limfmazgių (SL) skaičius (vnt.) _____

47. Nusidažiusių radioaktyvių sarginių limfmazgių (SL) skaičius (vnt.) _____

48. Nenusidažiusių neradioaktyvių sarginių limfmazgių (SL) skaičius (vnt.) _____

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

49.2 Neatlikta

50. Radikalios limfadenektomijos atlikimo data _____

51. Radikalios limfadenektomijos metu pašalintų limfmazgių skaičius (vnt.) _____

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

iniai duomenys apie ligą

52. Pirminio naviko vertikalus storis: pagal Breslow, didžiausias matmuo (mm) _____

53. Naviko išopėjimas:

    53.1 Išopėjęs

    53.2 Neišopėjęs

    53.3 Nenurodyta

54. Pirminio naviko įsiskverbimo į odą lygis pagal Clark _____

55. Naviko histologinis tipas (pagal ICD-O-3 klasifikatorių) _____

56. Navikos ekscizijos radikalumas:

    56.1R0 (radikaliai)

    56.2 R1-R2 (neradikaliai)

57. Mikrometastazės (mts) sarginiuose limfmazgiuose:

    57.1 Rasta

    57.2 Nerasta

58. Sarginių limfmazgių su mikrometastazėmis skaičius (vnt.) _____

59. Patologinė išvada (pTNM) _____

_____

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

nazgių (SL) tyrimo duomenys

60. SL_1 lokalizacija	66. SL_2 lokalizacija	72. SL_3 lokalizacija	78. SL_4 lokalizacija
60.1 Kairė	66.1 Kairė	72.1 Kairė	78.1 Kairė
60.2 Dešinė	66.2 Dešinė	72.2 Dešinė	78.2 Dešinė
61. SL_1 nusidažymas	67. SL_2 nusidažymas	73. SL_3 nusidažymas	79. SL_4 nusidažymas
61.1 Taip	67.1 Taip	73.1 Taip	79.1 Taip
61.2 Ne	67.2 Ne	73.2 Ne	79.2 Ne
62. SL_1 radioaktyvumas	68. SL_2 radioaktyvumas	74. SL_3 radioaktyvumas	80. SL_4 radioaktyvumas
62.1 Taip	68.1 Taip	74.1 Taip	80.1 Taip
62.2 Ne	68.2 Ne	74.2 Ne	80.2 Ne
63. SL_1 mikrometastazės (mts) nudažius HE	69. SL_2 mikrometastazės (mts) nudažius HE	75. SL_3 mikrometastazės (mts) nudažius HE	81. SL_4 mikrometastazės (mts) nudažius HE
63.1 Rasta	69.1 Rasta	75.1 Rasta	81.1 Rasta
63.2 Nerasta	69.2 Nerasta	75.2 Nerasta	81.2 Nerasta
64. SL_1 mikrometastazės žymint HMB-45	70. SL_2 mikrometastazės žymint HMB-45	76. SL_1 mikrometastazės žymint HMB-45	82. SL_1 mikrometastazės žymint HMB-45
64.1 Rasta	70.1 Rasta	76.1 Rasta	82.1 Rasta
64.2 Nerasta	70.2 Nerasta	76.2 Nerasta	82.2 Nerasta
64.3 Netirta	70.3 Netirta	76.3 Netirta	82.3 Netirta
65. SL_1 mikrometastazės žymint S-100	71. SL_2 mikrometastazės žymint S-100	77. SL_1 mikrometastazės žymint S-100	83. SL_1 mikrometastazės žymint S-100
65.1 Rasta	71.1 Rasta	77.1 Rasta	83.1 Rasta
65.2 Nerasta	71.2 Nerasta	77.2 Nerasta	83.2 Nerasta
65.3 Netirta	71.3 Netirta	77.3 Netirta	83.3 Netirta