

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA

Daiva Čepulienė

ONKOPLASTINIŲ KRŪTIES VĖŽIO OPERACIJŲ KOMPLEKSINIS ĮVERTINIMAS

Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai,
medicina (06B)

Kaunas, 2013

Disertacija rengta 2006–2012 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijoje.

Mokslinis vadovas

Prof. hab. dr. Algirdas Boguševičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

TURINYS

SANTRUMPOS	5
IVADAS.....	6
Darbo aktualumas	6
Darbo naujumas ir originalumas	7
1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	8
1.1. Darbo tikslas.....	8
1.2. Darbo uždaviniai.....	8
1.3. Hipotezės	8
2. LITERATŪROS APŽVALGA	9
2.1. Krūties vėžio epidemiologija	9
2.2. Istorinė krūties vėžio chirurginio gydymo raida.....	9
2.2.1. Radikali mastektomija.....	9
2.2.2. Radikali modifikuota mastektomija ir kitos mastektomijos.....	10
2.2.3. Krūtį tausojančios operacijos	11
2.2.4. Onkoplastinė ir rekonstrukcinė krūties chirurgija	13
2.3. Lokaliai pažengusio krūties vėžio chirurginio gydymo alternatyvos.....	14
2.4. Pažasties limfmazgių pažeidimų diagnostika ir chirurginiai gydymo metodai ..	16
2.5. Gyvenimo kokybės klausimynai	18
3. TIRIAMŲJŲ KONTINGENTAS IR TYRIMŲ METODIKA	20
3.1. Perspektyvinis klinikinis tyrimas	20
3.2. Tyrimo atrankos kriterijai	22
3.3. Grupių formavimas	23
3.4. Pacientų duomenų rinkimas, priešoperacinis ir pooperacinis tyrimai.....	23
3.5. Chirurginės operacijos	24
3.6. Sisteminis ir spindulinis gydymas.....	28
3.7. Vertinimo būdai po operacijos	29
3.7.1. Vietinis ligos atsikartojimas ir sisteminis plitimas	30
3.7.2. Išgyvenamumas	30
3.7.3. Gyvenimo kokybės klausimynai	30
3.7.4. Kosmetinio efekto vertinimas	31
3.7.5. Rankos funkcijos vertinimas	32
3.8. Rezultatų statistinės analizės metodai	33

4. REZULTATAI	35
4.1. Bendroji tiriamųjų grupių pacienčių charakteristika	35
4.2. Operacijų rezultatai	36
4.3. Pacienčių stebėjimo laikotarpis	38
4.3.1. Pooperacinės komplikacijos	38
4.3.2. Sisteminio ir spindulinio gydymo rezultatai	38
4.4. Onkoplastinės ir mastektominės grupių ankstyvos stadijos krūties vėžio pogrubių rezultatai.....	39
4.5. Onkoplastinės grupės su lokaliai pažengusiu krūties vėžiu rezultatai	44
4.6. Onkoplastinės ir Mastektominės grupių stebėjimo vėlyvųjų rezultatų palyginimas	51
4.7. Gyvenimo kokybės pasikeitimai grupėse stebėjimo laikotarpiu	55
4.8. Onkoplastinės grupės gyvenimo kokybės kitimas stebėjimo laikotarpiu	58
4.9. Rankos funkcijos vertinimo rezultatai	66
4.9.1. Operuotos rankos skausmo vertinimo rezultatai	66
4.9.2. Rankos judesių vertinimo rezultatai	67
4.9.3. Rankos patinimo vertinimo rezultatai	70
4.9.4. Onkoplastinės grupės pacienčių krūtų kosmetinio rezultato vertinimas	72
5. REZULTATŲ APTARIMAS	74
5.1. Gyvenimo kokybės pokyčiai	80
5.2. Rankos funkcijos pokyčiai	82
5.3. Kosmetikos vertinimas	83
IŠVADOS	85
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	86
LITERATŪROS SĄRAŠAS	87
PUBLIKACIJOS	100
Publikacijos disertacinio darbo tema	100
Kitos publikacijos	100
PRIEDAI	101

SANTRUMPOS

ALND	–	pažasties sritinių limfmazgių pašalinimas
ANKV	–	ankstyvo krūties vėžio
atv.	–	atvejai
ASA	–	Amerikos anesteziologų draugijos fizinės būklės klasifikavimo sistema (angl. <i>American Society of Anesthesiologists</i>)
DFS	–	išgyvenamumas be ligos (angl. <i>Disease Free Survival</i>)
EORTC	–	Europos vėžio gydymo organizacija
EUROCORE	–	Europos vėžio registras (angl. <i>European Cancer Registry-based study on survival and Care of cancer patients</i>)
GK	–	gyvenimo kokybė
gr.	–	grupė
KTO	–	krūtį tausojanti operacija
LAD	–	lokalių atkryčių dažnis
LA	–	lokalus atkrytis
LD	–	plačiojo nugaros raumens (lot. m. <i>latissimus dorsi</i>) lopas
LPKV	–	lokaliai pažengusio krūties vėžio
LSD	–	Lietuvos senologų draugija
LSMUL KK	–	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno Klinikos
LSMUL KK OL	–	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno Klinikų Onkologijos ligoninė
LR SAM	–	Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija
n ar N	–	tiriamųjų skaičius
n.s.	–	statistiškai nereikšminga
OPO	–	onkoplastinė operacija
p	–	reikšmingumo lygmuo
PI	–	pasikliautinas intervalas
PLŠ	–	pažasties limfmazgių šalinimas
proc.	–	procentai
PSO	–	Pasaulinė sveikatos organizacija
RM	–	radikali mastektomija ar krūties šalinimo operacija
ROC	–	jautrumo ir specifiškumo klasifikatorius (angl. <i>Receiver operating characteristic curves</i>)
RR	–	reliatyvi rizika
SL	–	sarginis limfmazgis
SLB	–	sarginio limfmazgio biopsija
ST	–	spindulinis gydymas
ŠS	–	šansų santykis
TNM	–	naviko (T), limfmazgių (N), metastazių (M) stadijų sistema
TM	–	tolimosios metastazės
V (SN)	–	vidurkis (standartinis nuokrypis)
χ^2	–	chi kvadrato kriterijus
QLQ-C30	–	gyvenimo kokybės klausimynas
QLQ-BR23	–	gyvenimo kokybės klausimyno krūties modulis

IVADAS

Darbo aktualumas

Krūties vėžys – viena dažniausiai pasitaikančių moterų onkologinių ligų. PSO duomenimis kasmet pasaulyje diagnozuojama daugiau kaip 1 mln. naujų krūties vėžio atvejų. Sergamumo krūties vėžiu vidurkis Europoje – 67,9 moterys iš 100 000 moterų, pasaulyje – apie 50 moterų iš 100 000 moterų. 2009 m. Lietuvoje yra užregistruota apie 1500 naujų vėžio atvejų [1-3]. Mirtingumas nuo krūties vėžio Lietuvoje apie 34 moterys iš 100 000 moterų, pasaulyje 17 moterų iš 100 000 moterų [2,4]. Atliekant atrankines mamografines patikras, tobulinant diagnostines metodikas, krūties vėžys dažniau nustatomas ankstyvose stadijose, o prie ankstyvos diagnostikos prisidėjus moderniems gydymo metodams (neo- ar adjuvantinė chemoterapija ir/ar hormoninis ir spindulinis gydymas), ilgėja sergančiųjų moterų gyvenimo trukmė ir gerėja išgyvenamumo rodikliai. Didžiosios Britanijos vėžio tyrimų institutas prognozuoja, kad daugiau nei du trečdaliai moterų, kurioms diagnozuotas krūties vėžys, turi tikimybę išgyventi mažiausiai 20 metų [5,6]. Pasaulyje didėja susidomėjimas sergančiųjų krūties vėžiu galimomis gydymo pasekmėmis ir gyvenimo kokybe. Diagnozavus ankstyvos stadijos vėžį, daugiau kaip 70 proc. pacienčių galima atlikti krūtį tausojančią operaciją (KTO) [7]. Lietuvoje tokia operacija atliekama pusei pacienčių susirgusių krūties vėžiu. Remiantis atliktais tyrimais, daugiausiai operacijos pasirinkimą lemia vėžio baimė [7], amžius ir šeimyninė padėtis [8] bei geografinis regionas ar gydymo įstaigos patirtis [9]. Daugeliu randomizuotų perspektyvinių tyrimų įrodyta, kad gydant ankstyvųjų stadijų vėžį išgyvenamumo trukmė po KTO ir radikalių modifikuotos mastektomijos (RMM), iš esmės nesiskiria [9-12].

Esminė priežastis stabdanti KTO paplitimą yra abejonės dėl operacijos radikalumo. O pagrindinis veiksnys, apsprendžiantis krūtį tausojančią operacijos galimybę yra naviko dydis. Nors KTO atliekamos esant ir 4–5 cm dydžio navikui, tačiau kuo daugiau pašalinama krūties audinio, tuo sunkiau atkurti gerą kosmetinį krūties vaizdą. Jei, siekiant užtikrinti gerą kosmetinį rezultatą, pašalinama per mažai audinio, išlieka grėsmė, kad operacija bus neradikali ir tolesni krūties vėžio gydymo rezultatai bus blogesni.

Šiuos prieštaravimus galima išspręsti, jei kartu naudojami KTO ir platinės chirurgijos metodai. Šios operacijos buvo pavadintos onkoplastinėmis operacijomis (OPO). Šiuolaikinė OPO technika, išplėsdama krūties tausojančių operacijų galimybes, leidžia radikaliau, tai yra plačiau, pašalinti naviką ir užtikrinti ilgalaikį kosmetinį rezultatą.

Planuojant tyrimą literatūros šaltiniuose perspektyvinių atsitiktinės atrankos tyrimų, kuriuose būtų lyginami lokaliai pažengusio krūties vėžio OPO ir RMM operacijų ilgą laiką stebėti rezultatai, neradome.

Darbo naujumas ir originalumas

Atliktas darbas – tai pirmas Lietuvoje perspektyvinis klinikinis tyrimas krūties vėžio chirurgijos srityje, kuriuo analizuojama dviejų skirtingų operacijų metodikų artimieji ir tolimieji stebėjimo rezultatai bei operacijų įtaka pacienčių gyvenimo kokybei. Nėra bendros nuomonės apie krūties vėžio chirurginių metodų taikymą. Pastaruosius dešimtmečius daug diskutuojama apie RMM ir KTO tolimuosius rezultatus esant ankstyvam krūties vėžiui, tačiau lokaliai pažengusio vėžio gydymo taktika iki šiol nėra aiški. Literatūroje skelbiami tolimųjų rezultatų duomenys po krūtį tausojančių ir mastektomijų ar atidėtų rekonstrukcinių operacijų po mastektomijų [13–18].

2002 metais planuodami tyrimą, neradome nei pasaulyje, nei Lietuvoje publikuotų tyrimų, kuriais būtų lyginama moterų, kurioms vienu ir tuo pačiu metu būtų atlikta OPO ir RMM gyvenimo kokybė. Dėl ilgesnio pooperacinio stebėjimo laiko ir kelių instrumentinių tyrimų pooperaciniams rezultatams įvertinti, mūsų atlikto tyrimo rezultatai, yra gana detalūs, jie gali padėti apsispręsti dėl tinkamesnės chirurginio gydymo metodikos.

Šis darbas padės įvertinti chirurginio gydymo galimybes ir parinkti optimalų gydymą, pacientėms, sergančioms ankstyvos ir lokaliai pažengusios stadijų krūties vėžiu. Darbas taip pat sudaro galimybę palyginti Lietuvoje pasiektus krūties vėžio gydymo rezultatus su kitų šalių rezultatais.

1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

1.1. Darbo tikslas

Padėti parinkti optimalų chirurginį gydymą pacientėms, sergančioms krūties vėžiu.

1.2. Darbo uždaviniai

1. Įvertinti pacienčių, operuotų dėl krūties vėžio, išgyvenamumo, berecidyvinio laikotarpio trukmės, nustatyti vietinio ligos atsikartojimo, sisteminio plitimo dažnumą po onkoplastinių ir krūtį šalinančių operacijų.
2. Įvertinti pacienčių, operuotų dėl ankstyvos stadijos ir lokaliai pažengusio krūties vėžio, išgyvenamumo, berecidyvinio laikotarpio trukmės, nustatyti vietinio ligos atsikartojimo, sisteminio plitimo dažnumą, po krūties onkoplastinių ir krūtį šalinančių operacijų.
3. Įvertinti ir palyginti pacienčių gyvenimo kokybę prieš ir po krūties vėžio operacijos.
4. Įvertinti ir palyginti tiriamose grupėse po limfmazgių pašalinimo operuotos rankos funkcinius rezultatus.
5. Įvertinti pacienčių po onkoplastinių krūties vėžio operacijų kosmetinius rezultatus.

1.3. Hipotezės

1. Pacienčių, gydytų nuo krūties vėžio onkoplastine operacija ir radikalia modifikuota mastektomija artimieji ir tolimieji rezultatai nesiskirs, atsiželgiant į proceso atsinaujinimą ar sisteminį plitimą, mirštamumą, bet skirsis, atsižvelgiant į savo sveikatos sampratą, psichologinę būseną.
2. Pacienčių, gydytų dėl lokaliai pažengusio krūties vėžio onkoplastine operacija rezultatai nesiskirs nuo literatūroje skelbtų, atsiželgiant į proceso atsinaujinimą ar sisteminį plitimą bei mirštamumą.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Krūties vėžio epidemiologija

Krūties vėžys – viena dažniausių moterų onkologinių ligų. PSO duomenimis, kasmet pasaulyje diagnozuojama daugiau nei 1 mln. naujų krūties vėžio atvejų [1]. Sergamumo krūties vėžiu vidurkis Europoje – 67,9 sergančios iš 100 000 moterų, pasaulyje – apie 50 sergančiųjų iš 100 000 moterų, Lietuvoje – 34 sergančios iš 100 000 moterų. Europos šalyse nuo 1995 metų sergamumas krūties vėžiu visose amžiaus grupėse didėja, išskyrus Šveicariją, Slovėniją ir Škotiją. 2009 m. Lietuvoje užregistruota 1532 moterys susirgusios krūties vėžiu [2].

Krūties vėžys – viena dažniausių moterų mirštamumo nuo onkologinių ligų priežasčių. Mirtingumas nuo krūties vėžio Lietuvoje siekia apie 32 mirusios/100 000 moterų, pasaulyje 26 mirusios/100 000 moterų [1, 2, 4]. Nuo 1990 metų daugumoje Europos šalių stebimas mirtingumo nuo krūties vėžio augimo lėtėjimas, o nuo 1995 metų pastebimas ir mažėjimas. Šiuo metu pasaulyje yra apie 3,7 mln. moterų, kurioms krūties vėžys diagnozuotas daugiau nei prieš 5 metus [19]. Atliekant atrankines mamografines patikras [6], ankstyvąją diagnostiką, bei modernius gydymo metodus (adjuvantinis sisteminis ir/ar hormoninis ir spindulinis gydymas) prailgėja sergančiųjų moterų gyvenimo trukmė ir pagerėja išgyvenamumo rodikliai. Didžiosios Britanijos vėžio tyrimų institutas prognozuoja, kad daugiau nei du trečdaliai moterų, kurioms diagnozuotas krūties vėžys, turi tikimybę išgyventi mažiausiai 20 metų [5]. Todėl didėja, sergančiųjų krūties vėžiu, susidomėjimas galimomis gydymo pasekmėmis ir gyvenimo kokybe.

2.2. Istorinė krūties vėžio chirurginio gydymo raida

2.2.1. Radikali mastektomija

Šiuolaikinis krūties vėžio chirurginio gydymo laikotarpis prasidėjo nuo 1890 m. ir susijęs su Williamo Stewarto Halstedo [3, 20] ir Willy Meyerio [21] vardais ir jų pasiūlyta radikaliąja mastektomija. Halsted-Meyer teorija paremta vietinės ligos teorija, kuri teigė, kad liga prasideda krūtyje, tada limfagyslėmis navikinės ląstelės plinta į pažasties limfmazgius, kur jos tam tikrą laiką „sulaikomos“. Radikali mastektomija – tai operacija, kurios metu buvo šalinama visa krūtis, krūtinės raumenys (didysis ir mažasis) ir pažasties audiniai su limfmazgiais. Oda buvo šalinama, kadangi dažnai būdavo įtraukta naviko [20], o krūtinės raumenys buvo šalinami norint pašalinti limfinius takus, kuriais limfa teka į Rotterio limfmazgius, esančius tarp didžiojo

ir mažojo krūtinės raumenų [20, 21] – taip buvo užtikrinama ligos vietinė kontrolė. Halsted'o skelbtais duomenimis trejų metų vietinio atkryčio dažnis buvo 3 proc., o, pasireiškus vietiniam atkryčiui, mirštamumo dažnis buvo 20 proc. Penkerių metų išgyvenamumas buvo 40 proc. didesnis palyginti su negydytomis pacientėmis [20]. Nepaisant taikomo gydymo, didesnė dalis taip gydytų moterų mirdavo nuo išplitusio ar atsinaujinusio vėžinio proceso, o likusi dalis moterų kentėdavo lėtinį skausmą, kurį lemdavo krūtinės raumenų ir pažasties nervų pažeidimas [22]. Tuo metu, buvo manoma, kad jei krūties vėžys didelis, reikalingas kuo radikalesnis chirurginis gydymas ir nėra kito pasirinkimo. Apie pacienčių gyvenimo kokybę nebuvo svarstoma [22]. Galvota, kad gydymo nesėkmę lemia nepakankamas limfinių takų pašalinimas [23]. Vėlesnių tyrimų metu buvo nustatyta, kad dalis limfos, nepriklausomai nuo krūties kvadranto, nuteka į užkrūtinkaulinius limfmazgius [24]. 1920 m. S. Handley', pasiūlė „išplėstinę“ radikalią mastektomiją, kurios metu buvo šalinami ir užkrūtinkauliniai limfmazgiai. Jis implantuodavo radžio adatas į priekinius tarpšonkaulinius tarpus ir taip gydydavo pakitimus užkrūtinkauliniuose limfmazgiuose [22]. Jo darbus toliau tęsė sūnus R. Handley', kuris nustatė, kad net 33 proc. iš 150 pacienčių operuotų dėl krūties vėžio buvo pažeisti užkrūtinkauliniai limfmazgiai [25]. Margottini Italijoje [26], ir Andbeassenas su bedradarbiais Danijoje [27] atlikdavo pleuros išorėje esančių tarpuplaučio limfmazgių šalinimą, o Wangensteen [28] iš JAV, atverdavo krūtinės ląstą ir šalindavo viršraktikaulinius ir užkrūtinkaulinius limfmazgius. Urbanas [29] radikalią mastektomiją atlikdavo kartu su užkrūtinkauliniais limfmazgiais šalindamas šonkaulių kremzles ir tarpšonkaulinius raumenis, audinių defektą padengdamas *fascia lata* lopu. Tačiau atlikus palyginamąsias studijas įrodyta, kad išplėstinės operacijos nepagerina išgyvenamumo ir suabejota jų reikalingumu [30, 31].

Apibendrinant galima pasakyti, kad Halstedo ir Meyerio dėka, tapo įmanomas tam tikrų krūties vėžio atvejų gydymas, o tai paskatino tolimesnes operabilaus ir neoperabilaus lokaliai pažengusio krūties vėžio gydymo alternatyvų paieškų studijas.

2.2.2. Radikali modifikuota mastektomija ir kitos mastektomijos

1940 metais Gray [32] publikuotoje studijoje buvo paskelbti duomenys, kad odoje yra daug limfagyslių ir yra galimybė naviko plitimui, o krūties fascija neturi limfagyslių, todėl išplėstinės radiklios mastektomijos praranda prasmę. Šie radiniai paskatino, kai kuriuos chirurgus plačiau šalinti odą. Patey ir Dysonas [33] eksperimentavo išsaugodami didįjį krūtinės raumenį, tačiau teigė, kad visiškai pašalinti pažasties limfmazgius galima tik kartu šalinant mažąjį krūtinės raumenį. Jų skelbiami rezultatai rodė, kad, lyginant

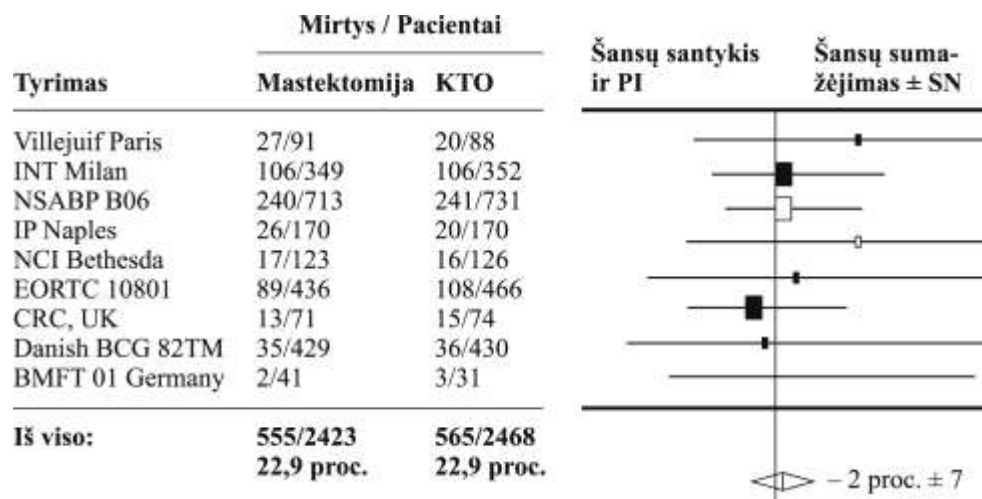
su radikaliom operacijom, tarp lokalių atkryčių ir išgyvenamumo skirtumo nėra. 1972 m. Maddeno ir kolegų [34] paskelbti limfangiografiniai tyrimai, parodė, kad galima atlikti limfmazgių šalinimą, kai išsaugomi didysis ir mažasis krūtinės raumenys – prasidėjo radikalos modifikuotos mastektomijos era.

Milleris ir Kennedy's [35] pastebėjo, kad ne visada pacientėms sergančioms krūties vėžiu reikalinga radikali mastektomija, todėl rekomendavo paprastą mastektomiją, kurios metu šalinama krūtis su didžiojo krūtinės raumens fascija, bet nešalinamas raumuo ir pažasties limfmazgiai. Po pooperacinio spindulinio gydymo rezultatai nesiskyrė nuo išplėstinių mastektomijų [36]. Pasiękti rezultatai skatino tyrėjus ieškoti mažiau traumuojančių operacijos būdų.

2.2.3. Krūtį tausojančios operacijos

Kitas krūties vėžio chirurginio gydymo etapas prasidėjo nuo 1970 m, kai Bernardas Fisheris apibendrinio ir pateikė tyrimų duomenis, kad krūties vėžys yra sisteminė liga, tuo paaiškindamas tolimųjų metastazių atsiradimą [37]. Fisheris rėmėsi įrodymais, kad esantis navikas greičiausiai sukelia organizmo pokyčius, kurie likusias navikines ląsteles veikia per imuninius ar kitus organizmo mechanizmus, galbūt kartu su sisteminiais citotoksinais veiksniais [37]. Šios idėjos paskatino chirurgus pradėti labiau tausojančią chirurgiją, tai yra krūties tausojančias operacijas (KTO), kurių metu pašalinamas navikas su aplink esančiais audiniais ir su I–II lygmens pažasties limfmazgiais, kartu taikant spindulinį ir sisteminį gydymą. Diskusijas ir prieštaravimus kėlė nuo 9 iki 75 proc. pasitaikantis multicentrinis naviko augimas [3]. Tai buvo stiprus kontraargumentas KTO ir spinduliniam gydymui. Tačiau 1981 m. Veronesi su bendraautoriais paskelbė pirmojo klinikinio tyrimo rezultatus, kuriame buvo lyginami 5 metų stebėjimo duomenys po kvadrantektomijos su pažasties limfmazgių šalinimu bei spinduliniu gydymu ir po radikalos mastektomijos [38]. Tyrimo duomenimis tarp abiejų stebėtų grupių nerasta vietinio ligos atsinaujinimo ar sisteminio plitimo dažnio skirtumų. Nuo 1970 m. atlikti šeši perspektyviniai randomizuoti tyrimai, kuriuose naudota šiuolaikinė spindulinio gydymo technika, tik patvirtino [38–43], kad po KTO ir spindulinio gydymo ir po radikalos mastektomijos rezultatai nesiskiria. Taip gydomų pacienčių lokalaus atkryčio dažnis siekė nuo 4 iki 20 proc. [38–40, 43, 44]. Vėlesnėse studijose [45, 46], kuriose pateikti 20 metų stebėjimo rezultatai patvirtino, kad krūtį tausojanti operacija dėl krūties vėžio yra ekvivalentiška mastektomijai.

Iš 12 perspektyvinių atsitiktinių imčių tyrimų (skaičiuojant ir dideles Milano instituto ir NSABP studijas), lyginančių radikalios modifikuotos mastektomijos (RMM) ir KTO, metaanalizei atrinkti 9 [45–49]. Išskirta pacienčių, sirgusių krūties vėžiu ir tinkančių KTO ar RMM imtis (n= 4981). Nustatytas nereikšmingas 2 proc. $\pm$ 7 reliatyvus mirštamumo sumažėjimas KTO naudai. Vietinio ligos atsinaujinimo dažnis buvo nereikšmingai didesnis 4 proc. $\pm$ 8 KTO grupėje (2.2.3.1 pav.).



2.2.3.1 pav. Atsitiktinių imčių tyrimai, lyginantys KTO ir M rezultatus

KTO buvo siūlomos sergančioms ankstyvos stadijos krūties navikais, kurių dydis siekė iki 4 cm [50]. Operacijos metu neužtenka radikaliai pašalinti naviką, užtikrinant kraštų švarumą, bet reikia užtikrinti kuo priimtinesnį kosmetinį rezultatą. Gyvenimo kokybės tyrimai aiškiai parodė, kad moterų, kurioms atlikta krūtį tausojanti operacija yra geresnis „kūno įvaizdis“ nei po mastektomijos [51, 52]. Todėl dažniausiai, mažo skersmens invazinis krūties vėžys buvo operuojamos KTO, o dideli navikai rekomenduoti operuoti šalinant krūtį. Tačiau atsirado publikacijų, kuriose buvo skelbiami rezultatai po KTO, kai invazinis vėžys buvo 5 cm [47, 53] ir didesnio skersmens [54, 55] bei vis daugiau esant *in situ* latakiniam vėžiui (DCIS) [56, 57].

Įvairių autorių atliktuose tyrimuose vietinio atkryčio rezultatai kito nuo 2,3 proc. iki 20 proc. (2.2.3 lentelė).

2.2.3 lentelė. Studijos, pateikusios lokalių atkryčių procentinį pasiskirstymą po krūtį tausojančios operacijos

Autoriai	Publikacijų metai	Atvejai KTO/RMM (n)	Naviko dydis (cm)	Lokalūs atkryčiai (tik operacija), proc.	Lokalūs atkryčiai KTO gr., proc.	Lokalūs atkryčiai RMM gr., proc.	Stebėjimo laikas (metai)
Zhang and Kong [58]]	2006	35/37	4	–	7,4	–	5
Li ir kt. [59]	2004	42/48	3	–	3,2	–	3
Arriagada ir kt. [60]	2003	88/91	2	–	11,6	–	22
Poggi ir kt. [61]	2003	121/116	5	–	22	0	18,4
Veronesi ir kt.[46]	2002	1624/349	2	8,8	2,3	–	20
Fisher ir kt. [48]	2002	1262/588	4	39	14	–	20
Van Dongen ir kt. [47]	2000	448/420	2,1–5	–	20	12	13,4
Forrest ir kt. [62]	1996	585	4	24,5	5,8	–	6
Liljegren ir kt. [63]	1999	381	2	24	8,5	–	10
Clark ir kt. [64]	1996	837	4	35	11		7,6

Literatūroje skelbiamos rekomendacijos, kad po KTO ir spindulinio gydymo liga neturėtų atsinaujinti daugiau kaip 1–2 proc. per metus ir mažiau kaip 15 proc. per 10 m. [65,66].

2006 m. „sutarimo“ konferencijoje patvirtinta nuostata, kad „... jei įmanoma radikaliai pašalinti naviką, gaunant priimtina kosmetinį rezultatą, teoriškai naviko dydžio ribojimo nėra“ [67]. Tačiau kuo didesnis navikas, tuo daugiau audinių tenka pašalinti ir po standartinės KTO vidutinis ar blogas kosmetinis rezultatas būna nuo 20 iki 30 proc. pacienčių [68–70], o tai lėmė kitų chirurginių metodų krūties vėžio gydyme paieškas.

2.2.4. Onkoplastinė ir rekonstrukcinė krūties chirurgija

Nauju etapu krūties vėžio chirurginiame gydyme tapo prieš 20 metų atsiradusi onkoplastinė chirurgija [68, 71–74] bei šiuolaikinis spindulinis gydymas [75]. Norint pasiekti gerą kosmetinį rezultatą labai svarbus veiksnys yra krūties ir naviko dydžių santykis. Kuo daugiau reikia pašalinti krūties audinio, tuo sunkiau užtikrinti po operacijos gerą kosmetinį rezultatą. Daugumoje publikacijų teigiama, kad pašalinus daugiau nei 20 proc. krūties tūrio po KTO yra didelė deformacijų rizika [73, 76]. Esant lokaliai pažengusiam navikui, kai tenka šalinti 20–50 proc. krūties tūrio, pasiekti gerą kosmetinį rezultatą, atliekant įprastas KTO dažniausiai nepavyksta [73, 77].

Atsirandančios didelės deformacijos gali būti ne tik prasto estetinio vaizdo, bet ir apsunkintos kasdienės veiklos priežastimi. Krūties asimetrijos priežastimi po KTO, gali būti ne tik chirurginiu būdu pašalintų krūties audinių trūkumas, bet ir dėl spindulinio gydymo sąlygota fibrozė, arba abiejų veiksnių poveikis [44]. Šiuos trūkumus padėjo ištaisyti plastinių operacijų metodikų panaudojimas. Šias operacijas 1998 m. W. Audretshas pavadino onkoplastine chirurgija.

Kartu atliktos vėžio operacijos ir krūties rekonstrukcijos koncepcija įgijo platų pripažinimą medicinos bendruomenėje ir krūties vėžio gydymo centrų, naudojančių šią techniką Europoje daugėja [69, 78–80]. Daugėja ir straipsnių, kuriuose rekomenduojama krūties rekonstrukciją atlikti kiek įmanoma anksčiau, prieš spindulinį gydymą, kadangi spindulių poveikis gali sutrikdyti audinių kraujotaką ir vėlesniame periode apsunkinti žaizdų gijimą [69]. O vienos operacijos metu krūties atkūrimas lengviau atliekamas, nes nėra surandėjusių audinių. Be to, kosmetikos rezultatai, gyvenimo kokybė po operacijos yra vieni svarbiausių chirurginio gydymo sėkmės kriterijų, ypač pacientėms sergančioms onkologinėmis ligomis.

2.3. Lokaliai pažengusio krūties vėžio chirurginio gydymo alternatyvos

Išsivysčiusiose šalyse lokaliai pažengęs krūties vėžys (LPKV) sudaro maždaug 20–25 proc. visų pacienčių sergančių krūties vėžiu [81], o besivystančiose šalyse net iki 40–50 proc. [82].

Kai kuriose studijose lokaliai pažengusiu krūties vėžiu buvo laikomas didelis, daugiau nei 5 cm dydžio navikas. Kitose studijose pirminio naviko dydis nebuvo vertinamas kaip pagrindinis LPKV rodiklis [83]. 2010 m. Amerikos jungtinio vėžio komiteto (angl. *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*) krūties vėžio stadijų nustatymo sistemoje LPKV apibrėžtas kaip III stadijos liga [84], o TNM (navikų-limfmazgių-metastazių) sistemoje LPKV apibūdinamas kaip: T3 N2–3 M0; T4 bet kuris N M0; bet kuris T bet kuris N M1 (metastazės tik tos pačios pusės viršraktikauliniuose limfmazgiuose) ir uždegiminis krūties vėžys [85] (2.3 lentelė).

2.3 lentelė. Grupavimas pagal stadijas (AJCC cancer staging manual. 7th edition. Springer 2010, 349)

0 stadija	Tis	N0	M0
IA stadija	T1*	N0	M0
IB stadija	T0	N1mic	M0
	T1*	N1mic	M0
IIA stadija	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
IIB stadija	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA stadija	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB stadija	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC stadija	Bet kuris T	N3	M0
IV stadija	Bet kuris T	Bet kuris N	M1

* T1 apima ir T1mic; ** T0 ir T1 navikai tik su mikrometastazėmis limfmazgyje yra klasifikuojami prie IB stadijos ir ekskliuduojami iš IIA stadijos.

Lokaliai pažengęs krūties vėžys yra didelė klinikinė problema, su sunkiai kontroliuojamais vietiniu ligos atkryčiu ir sisteminiu išplitimu [86].

Pirmosios lokaliai pažengusio naviko, t. y. IIIA ar IIIB stadijos krūties vėžio klinikinės studijos pateikė rezultatus, įrodančius neoadjuvantinės chemoterapijos efektyvumą, kadangi net 70–80 proc. pacienčių naviko dydį pavyksta sumažinti daugiau kaip 50 proc., ir tolimesniam gydymo etape taikyti KTO [54, 75, 81, 87, 88]. Jei nemažai atsitiktinių imčių studijų įrodė krūtį tausojančių operacijų saugumą, lyginant su mastektomija, sergančių ankstyvos stadijos krūties vėžio gydyme [44, 89, 90], tai pacienčių su LPKV optimalaus chirurginio gydymo taktika iki galo nėra apibrėžta ir daugelyje pasaulio klinikų „auksiniu standartu“ išlieka mastektomija [18] su ar be krūties atkūrimo vėlesniame laikotarpyje. Sisteminis gydymas ir dėl jo sumažėjusi naviko stadija, padėjo atrinkti pacientės, sergančias LPKV, kurioms galima KTO [54, 75, 87, 88].

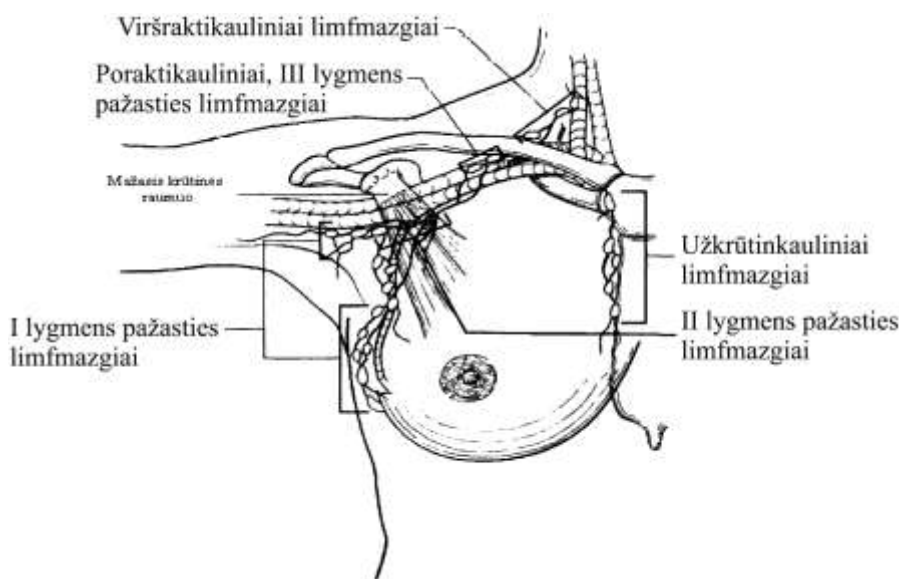
Literatūroje radome keletą straipsnių, kur skelbiami vienos įstaigos mažos imties pacienčių, sergančių LPKV, ilgo stebėjimo laiko [13] ar didelės

imties, bet trumpo stebėjimo laiko, onkoplastinių operacijų rezultatų duomenys [14, 17].

Mūsų tyrime buvo lyginami pacienčių, gydytų dėl lokaliai pažengusio krūties vėžio onkoplastinėmis operacijomis ir mastektomijomis, ilgesnio kaip penkerių metų stebėsenos rezultatai.

2.4. Pažasties limfmazgių pažeidimų diagnostika ir chirurginiai gydymo metodai

Krūties limfinę sistemą pirmieji aprašė Sappey'us [91] ir Sorgiusas [92] daugiau kaip prieš šimtą metų. Jie įrodė, kad krūties latakuose susidaro limfa ir ji teka į pospenelinį rezginį [93]. Iš šio rezginio pagrindinė limfos dalis limfiniais takais nuteka į pažasties sarginius limfmazgius. Šios anatomicinės žinios buvo pritaikytos vėlesniuose klinikiniuose tyrimuose. Invazinis krūties vėžys plinta limfagyslėmis ir metastazių radimas pažasties limfmazgiuose, sergant ankstyvos stadijos krūties vėžiu yra svarbus prognozinis veiksnys ir svarbus veiksnys adjuvantinio gydymo pasirinkimui [10, 11, 94]. Ilgą laiką standartinis invazinio krūties vėžio gydymo taktika buvo I–II ar/ir III lygmens pažasties limfmazgių šalinimas (2.4.1 pav.). Tačiau limfmazgių pažeidimas priklauso ir nuo naviko dydžio, naviko histologinės formos ir nuo jo diferenciacijos laipsnio bei plitimo limfagyslėmis ar kraujagyslėmis [10, 11, 94].



2.4.1 pav. Krūties ir regioninių limfmazgių schema (AJCC cancer staging manual. 7th edition. Springer 2010, 376).

Pašalinus pažasties limfmazgius didelio laipsnio limfedema būna apie 6 proc., o po limfmazgių pašalinimo ir spindulinio gydymo ji gali pasireikšti ir 30 proc. pacienčių [95]. Limfedema gali pasireikšti ir po ilgo laiko (net po 20–30 metų po limfmazgių pašalinimo). Todėl kitas svarbus atradimas invazinio krūties vėžio gydyme buvo sarginio limfmazgio biopsija. Pirmasis sarginio limfmazgio biopsiją pacientui sergančiam prostatos vėžiu pasiūlė Cabanas [96], o plačiau ją pritaikė ir naujus gydymo standartus melanomų ir krūties vėžio gydyme 1992 m. pasiūlė Mortonas ir kt. [97]. Apie 1990 m. pacientams, sergančioms krūties vėžiu ir su kliniškai ar echoskopiškai nepažeistais pažasties limfmazgiais, pažasties limfmazgių šalinimą (PLŠ) pakeitė sarginio limfmazgio biopsija (SLB) [98, 99]. 1992 m. pabaigoje pasirodė 41 pilotinių tyrimų apžvalgos, kuriose pacienčių sergančių krūties vėžiu, sarginiam limfmazgiui surasti buvo nadojamas radioizotopas ar mėlynasis dažas ar abu metodai kartu ir tyrimų tikslumas siekė iki 98 proc. bei nustatytas 1 proc. ir mažesnis izoliuotų lokalių atkryčių dažnis pažastyje [100]. SLB – įrodytas saugus minimaliai invazinis chirurginis metodas, leidžiantis išvengti nereikalingo pažasties limfmazgių pašalinimo 1/3–3/4 pacienčių, sergančių ankstyvos stadijos krūties vėžiu [101–104]. Nuo 2009 m. St. Galeno konferencijos rekomendacijose, teigiama, kad sarginio limfmazgio biopsija yra „auksinis“ standartas krūties vėžiui gydyti. Tačiau net ir po sarginio limfmazgio biopsijos rankos limfedema pasitaiko nuo 4 iki 10 proc. [101, 105, 106].

Yra atlikta nemažai studijų, kuriose tirta pacienčių, kurioms atlikta po SLNB ir PLŠ, gyvenimo kokybė [107–118]. Šie tyrimai parodė, kad moterų gyvenimo kokybė SLB grupėje tokia pati ar geresnė už PLŠ grupės. Tačiau šie tyrimai turėjo trūkumų, t. y.: 1) naudojo nevalidizuotus klausimynus, 2) naudojo tik vieną pooperacinį matavimą, 3) nebuvo ar trūko informacijos apie lygintų pacienčių ligos stadiją ar apie pašalintų limfmazgių apimtį ir kiekį, 4) mažas tiriamų pacientų skaičius [115], 5) grupės sudarytos numatomo gydymo principu, t. y. į SLB grupę įtrauktos ir pacientės su pažeistais sarginiais limfmazgiais, kurioms antru etapu buvo atliktas pažasties limfmazgių šalinimas ar didesnės apimties spindulinis gydymas į pažastį [111, 116], 6) pacientės, kurioms atlikta KTO ar mastektomija, buvo įtrauktos į tą pačią grupę [113], o sergamumas po mastektomijos gali paslėpti SLB pranašumus [119–121]. NSABP B-32 atliktame tyrime buvo atskirai palygintos grupės po mastektomijos ir KTO, o išplėstinė analizė parodė, kad pacienčių po mastektomijos ir PLŠ buvo statistiškai reikšmingai didesnis kiekis rankos patinimo, veržimo ir odos jautrumo sutrikimų, rankos ir krūties tirpimo bei socialinių apribojimų nei SLB grupėje [121]. Gydant rankos patinimas per tam tikrą laiką sumažėjo, kiti skirtumai išliko [121].

Planuodami tyrimą neradome mokslinių publikacijų, atsakančių į klausimą, ar gyvenimo kokybę labiau įtakoja su rankos funkcija susiję simptomai ar krūties operacija. Taip pat neradome Lietuvoje atliktų palyginamųjų ilgo stebėjimo laikotarpio studijų (ilgiau nei 1 metus), kuriose būtų lyginami du chirurginiai gydymo būdai ir rankos funkcija po limfmazgių šalinimo.

2.5. Gyvenimo kokybės klausimynai

Gyvenimo kokybė (GK) – tai pirmiausia subjektyvus gerovės suvokimas, apimantis fizinį, psichologinį, socialinį ir dvasinį lygmenis [122]. Tiriama GK, analizuojama informacija apie paciento funkcinę būklę ir jo paties vertinimus, kaip sveikata įtakoja jo gyvenimo kokybę [123]. Sergant lėtinėmis, luošinančiomis ligomis, gyvenimo kokybė, o ne gyvenimo trukmė gali būti svarbesnis gydymo tikslas [124]. Atliekant klinikinius tyrimus, gyvenimo kokybės matas naudojamas skirtingų gydymo metodų veiksmingumui įvertinti, bei jų šalutiniams poveikiams objektyvizuoti [125]. 1989 m. N. K. Aaronsonas, remdamasis vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybę nagrinėjusių straipsnių apžvalga, pasiūlė, kad atliekant klinikinius tyrimus, reiktų įvertinti mažiausiai keturis sergančiųjų gyvenimo kokybės komponentus: fizinį pajėgumą, ligos ar gydymo sukeltus simptomus, psichologinę būseną, socialinių ryšių palaikymą [126].

Literatūroje rekomenduojama naudoti standartizuotus klausimynus, verstus iš originalo kalbos ir adaptuotus tikslinei kultūrai, laikantis metodologinių nuorodų. Yra sukurta daug klausimynų gyvenimo kokybei įvertinti, tačiau apžvelgus literatūrą radome kelis dažniausiai vartojamus, t.y. FACT, SF 36, EORTC QLQ-C30 ir jo modulis QLQ-BR23 [107]. Vis dėlto FACT-B ir QLQ-BR23 naudojami matavimai yra specifiniai ligai, tiksliau chirurgiškai specifiniai, leidžiantys įvertinti pokyčius, susijusius su chirurginiu gydymu [127].

EORTC QLQ-C30 klausimynas, tai vienas iš plačiausiai pasaulyje naudojamų klausimynų, kuriuo vertinama bendroji gyvenimo kokybė. EORTC QLQ-C30 klausimynas apima klausimus apie bendrąją sveikatos būklę ir penkias funkcinės skales (fizinę, kasdienės veiklos vykdymo, emocinę, kognityvinę ir socialinę), ir trijų simptomų skales (nuovargio, pykinimo ar vėmimo, skausmo), bei šešių atskirų simptomų skales (dusulio, nemigos, prarasto apetito, vidurių užkietėjimo, viduriavimo ir finansinių sunkumų) [128]. EORTC modulis QLQ-BR23 apima keturias funkcinės skales (kūno įvaizdžio, seksualinės funkcijos, seksualinio pasitenkinimo ir ateities perspektyvos) ir keturių simptomų skales (sisteminės terapijos sukeltų simptomų, krūties, rankos ir reakcijos į plaukų praradimą). Specifiniai vėžio simpto-

mai, tokie kaip skausmas, nuovargis, miego sutrikimai ir ypač simptomai, susiję su operaciniu gydymu, kaip kūno įvaizdis ir rankos simptomai, turi ypatingos svarbos sergančiųjų krūties vėžiu gyvenimo kokybei, todėl yra svarbu išanalizuoti šį simptomų raiškos aspektą, siekiant atkreipti klinikinėje praktikoje dirbančių specialistų dėmesį.

Daugelis jau atliktų tyrimų, naudousių EORTC QLQ-C30 klausimyną ir jo modulį QLQ-BR23, daugiausia nagrinėjo GK skirtumus tarp moterų po mastektomijos ir KTO, bei gyvenimo kokybę po krūties atkūrimo po mastektomijos. Tyrimų, kuriuose EORTC QLQ-C30 ir QLQ-BR23 klausimynu vertinama gyvenimo kokybė po skirtingų chirurginių gydymo būdų ir rezultatai būtų lyginami su priešoperaciniais bei ilgo stebėjimo laikotarpiu yra nedaug (2.5.1 lentelė).

2.5.1 lentelė. GK tyrimų, kuriuose naudoti EORTC QLQ-C30 ir EORTC QLQ BR-23, rezultatai

Tyrimo objektas	Metai	Tyrėjai	Rezultatai
Gyvenimo kokybė	2005	Janz ir kt.	Rekonstrukcijos rezultatai tokie patys kaip M
	2003	Harcourt ir kt.	Rekonstrukcijos rezultatai tokie patys kaip M
Seksualumas	2005	Janz ir kt.	Rekonstrukcijos rezultatai tokie patys kaip M
	2003	Harcourt ir kt.	Rekonstrukcijos rezultatai tokie patys kaip M

Paaiškinimai: M – mastektomija.

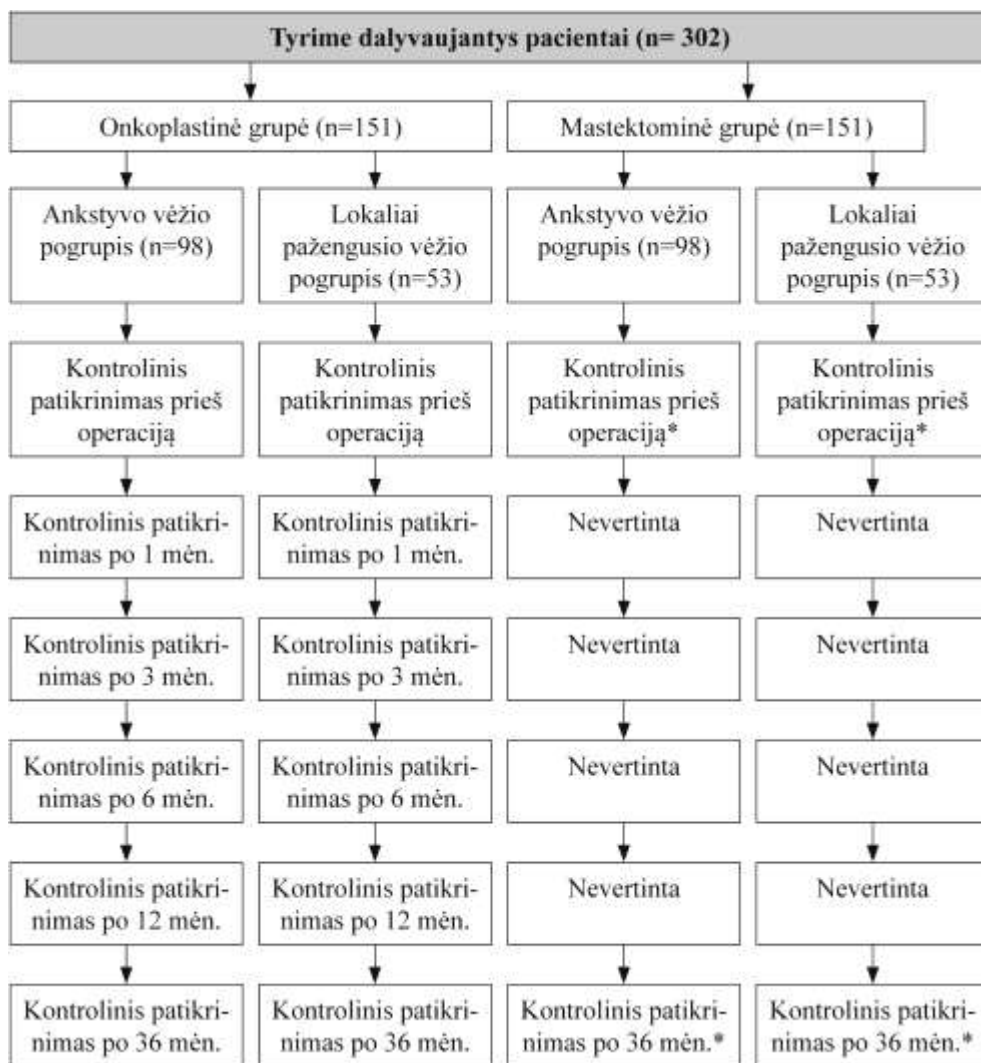
Planuodami ir pradėdami tyrimą 2003 m. Pub Med duomenų bazėje neradome perspektyvinių ilgo stebėjimo tyrimų, vertinančių pacienčių, kurioms KTO metu atliktas vienmomentinis krūties atstatymas, gyvenimo kokybę, ir kuriuose būtų naudojami patvirtinti tyrimo įrankiai. Šis tyrimas atliktas, siekiant įvertinti onkoplustinės chirurgijos poveikį pacienčių gyvenimo kokybei po krūties onkoplastinių operacijų.

3. TIRIAMŲJŲ KONTINGENTAS IR TYRIMŲ METODIKA

3.1. Perspektyvinis klinikinis tyrimas

Perspektyvinis žymėtų porų tyrimas atliktas LSMUL KK Chirurgijos klinikoje ir LSMUL KK OL Chirurgijos skyriuje. Tyrimas tęsėsi nuo 2002 m. gegužės mėn. iki 2012 m. rugsėjo mėn. Tyrime dalyvavo 302 pacientės. Pacienčių stebėjimo laikotarpis – 5 metai. Abiejose grupėse visos pacientės pirmus 2 metus stebėtos kas 3 mėnesius, kitus 3 metus kas 6 mėnesius, praėjus 5 metams apsilankymas buvo vieną kartą metuose. Gyvenimo kokybės, kosmetinio efekto vertinimo tyrimo schema pateikta 3.1.1 pav.

Tyrimo protokolas buvo pateiktas etikos komitetui. 2004 m. spalio 26 d. gautas Lietuvos bioetikos komiteto Kauno regioninio biomedicinių tyrimų etikos komiteto leidimas vykdyti klinikinį tyrimą (protokolo Nr. 125/2004, žr. 1 priedą) ir Valstybinės duomenų apsaugos inspekcijos leidimas (Nr. 2R – 3812, žr. 2 priedą).



*vertinama tik gyvenimo kokybė.

3.1.1 pav. Gyvenimo kokybės ir kosmetinio efekto vertinimo tyrimo schema

3.2. Tyrimo atrankos kriterijai

Tiriamųjų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Tyrime dalyvauja moterys, sergančios krūties vėžiu, supažindintos su tyrimo tikslais ir laisvanoriškai sutikusios su siūlomu gydymu bei dalyvavimu tyrime.
2. Pacientės, sergančios ankstyvos stadijos krūties vėžiu (I–IIB stadijos) ir gydomos LSMUL KK Chirurgijos klinikoje, įtraukiamos į ankstyvo vėžio onkoplastinių operacijų grupę.
3. Pacientės, sergančios lokaliai pažengusiu krūties vėžiu (IIIA–IIIC stadijos) ir gydomos LSMUL KK Chirurgijos klinikoje, įtraukiamos į lokaliai pažengusio krūties vėžio onkoplastinių operacijų grupę.
4. Pacientės, sergančios krūties vėžiu, gydomos LSMUL KK OL, kurioms numatoma radikali modifikuota mastektomija ir kurios atitinka, onkoplastinės grupės pacienčių **TNM, naviko lokalizaciją krūtyje (C)** ir **amžiaus** požymius, žymėtų porų principu įtraukiamos į kontrolinę mastektominę grupę.

Neįtraukimo kriterijai:

1. Pacientės ar jos artimųjų atsisakymas dalyvauti tyrime ir pageidavimas atlikti mastektomiją.
2. Pacientės, kurioms dėl navikinio proceso ypatumų negalima onkoplastinė operacija (uždegiminė krūties vėžio forma, daugiažidininis vėžys negretimuose krūties kvadrantuose, T4 navikas likęs ir po neoadjuvantinės chemoterapijos) ar nėra galimybės pasiekti priimtino kosmetinio rezultato.
3. Pacientės, kurioms negalimas kompleksinis krūties vėžio gydymas (yra absoliučios kontraindikacijos chemoterapijai ar spinduliniam gydymui).
4. Vyresnės nei 80 metų pacientės, sergančios krūties vėžiu.
5. Pacientės, susirgusios krūties vėžiu nėštumo ar laktacijos metu.
6. Pacientės, sergančios sunkiomis dekompensuotomis gretutinėmis ligomis ir psichinėmis ligomis ir negalinčios savarankiškai pildyti anketų.
7. Pacientės, kurioms trijų mėnesių laikotarpiu pasireiškė sisteminis ligos plitimas.
8. Pacientės, nemokančios lietuvių kalbos.
9. Pacientės, kurioms atlikta sarginio limfmazgio biopsija

3.3. Grupių formavimas

Tiriamasis darbas buvo numatytas 5 metų laikotarpiui, todėl į tyrimą buvo įtrauktos LSMUL KK Chirurgijos klinikoje nuo 2002 m. gegužės 24 d. iki 2006 m. gruodžio 26 d. visos gydytos pacientės, kurioms buvo atliktos krūtį tausojančios onkoplastinės operacijos, sutikusios dalyvauti tyrime ir atitiko atrankos kriterijus, sudarė onkoplastinių operacijų – onkoplastinę grupę (OP). Žymėtų porų metodu, pagal LSMUL KK Chirurgijos klinikoje gydomų pacienčių klinikinius TNM ir amžių, parenkamos dvi LSMUL KK OL chirurgijos skyriuje gydamos pacientės, kurioms numatoma atlikti radikalią modifikuotą mastektomiją. Pacientėms sutikus dalyvauti tyrime, jų pavardės užrašomos ant lapų ir įdedamos į vokus. Kitas tyrėjas atsitiktinės atrankos būdu iš dviejų vokų traukė vieną ir taip pasirinkta pacientė buvo įtraukta į radikalią modifikuotą mastektomijos – mastektominę grupę (M) grupę. Tokiu būdu į tyrimą buvo įtrauktos 183 poros. Pagal ligos stadiją pacientės kiekvienoje grupėje buvo suskirstytos į du pogrupius:

AV pogrupis – pacientės, kurioms kliniškai nustatoma T1-2, N0-1 ar T0N1, T3N0, M0 įtraukiamos į ankstyvojo vėžio pogrupį (AV);

LPKV pogrupis – pacientės, kurioms kliniškai nustatoma T0-3, N2-3 ar T3N1, T4 N0-3, M0 įtraukiamos į lokaliai pažengusio vėžio pogrupį (LPKV).

Po operacijos, gavus galutinį naviko histologijos atsakymą, pacientės kartotinai buvo atrinktos pagal naviko morfologinę formą, diferenciacijos laipsnį, naviko invaziją į kraujagysles ar limfagysles, estrogenų receptorių išreikštumą navikinėse ląstelėse. Poros, kurios 2 ar daugiau minėtų požymių skyrėsi, buvo į tyrimą neįtraukiamos. Homogenizavus grupes pagal šiuos požymius liko 151 pora.

3.4. Pacientų duomenų rinkimas, priešoperacinis ir pooperacinis tyrimai

Pacientėms, sergančioms krūties vėžiu, liga buvo patvirtinta mamografinio ir/ar krūtų ultragarsinio tyrimų bei naviko biopsijos duomenimis. Ligos išplitimui įvertinti buvo atliekama krūtinės ląstos rentgenograma, viršutinio pilvo aukšto echoskopinis tyrimas, ginekologo konsultacija. Lokaliai pažengusio krūties vėžio atveju išplitimui įvertinti atliekama krūtinės ląstos ir viršutinio pilvo aukšto kompiuterinė tomografija.

Pacientės, kurioms nustatytas kūties vėžys, buvo guldomos gydyti operacija į LSMUL KK Chirurgijos kliniką ar į LSMUL KK OL chirurgijos skyrių. Prieš pradedant tyrimą, pacientė buvo supažindinama su tyrimo tikslu (žr. 4, 5 priedus), esamais gydymo metodais, numatoma operacija. Tik jei pacientė sutiko dalyvauti tyrime, paprašoma sutikimą patvirtinti raštu ir

tuomet atliekama apklausa bei klinikinis tyrimas. Registruoti šie duomenys: pacientės amžius, išsilavinimas, šeiminė padėtis, gretutinės ligos, buvusios operacijos, vartojami medikamentai ir prieš tai skirtas sisteminis gydymas (chemoterapija, hormoninis gydymas) ar spindulinis gydymas. Vertintas pacienčių anestezijos ASA rizikos laipsnis.

Jei tai lokaliai pažengęs krūties vėžys, informacija apie naviko stadiją ir taikyto sisteminio gydymo duomenis gauti diagnozavimo metu iš ligos istorijų ir ambulatorinių kortelių įrašų.

Duomenys apie operaciją, stacionarinio gydymo trukmę ir ankstyvas pooperacines komplikacijas gauti iš ligos istorijų įrašų.

Po operacijos iš ambulatorinių kortelių įrašų ir iš pacienčių per apsilankymus (tęstinio periodo) atlikų tyrimų gauti duomenys apie pooperacines komplikacijas, pacientams taikytą adjuvantinį chemoterapinį, hormoninį ir spindulinį gydymą, vietinį atkrytį bei sisteminį ligos plitimą, taip pat apie tolesnį gydymą, pavyzdžiui, antrinį gydymą šalininat ar atkuriant krūtį - tiesiogiai iš paciento. Pacientės praradimo atveju tolesnio tyrimo metu papildoma informacija apie pacientės mirtį gauta iš paciento artimųjų (susisiekiant telefonu) ir gavus Lietuvos vėžio registro duomenis. Po operacijos vertinta pacienčių gyvenimo kokybė, rankos funkcija, kosmetinis rezultatas. Pacienčių stebėjimo laikotarpis – penkeri metai.

3.5. Chirurginės operacijos

Onkoplastinės operacijos – tai operacija, kurių metu pašalintas audinių tūris atkuriamas perskirstant šalia esančius audinius ar pasukant, perkeltant krūties ar gretimų sričių audinių lopus.

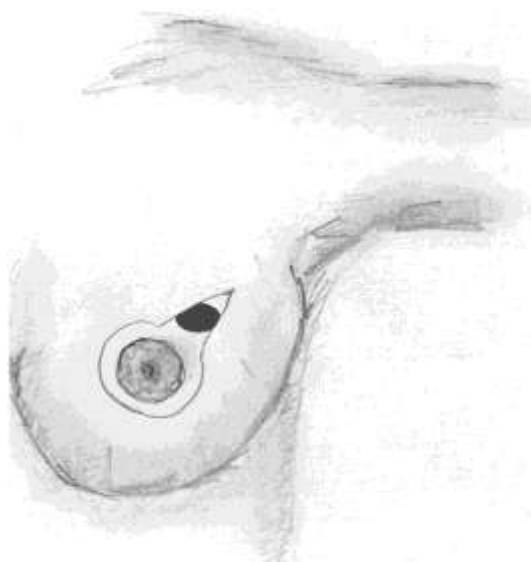
Tyrime onkoplastinės operacijos imtį sudarė pacientės, kurioms po radikalaus naviko pašalinimo krūtis buvo atstatoma vienmomentiškai vienu iš toliau nurodytų būdų. Atliktos I arba II tipo onkoplastinės operacijos pagal Clougho KB pasiūlytą onkoplastinių operacijų klasifikaciją (3.5.1 lentelė) [77].

3.5.1 lentelė. Krūties onkoplastinių operacijų tipai (Clough KB. Ann Surg Oncol 2010; 17:1375-1391)

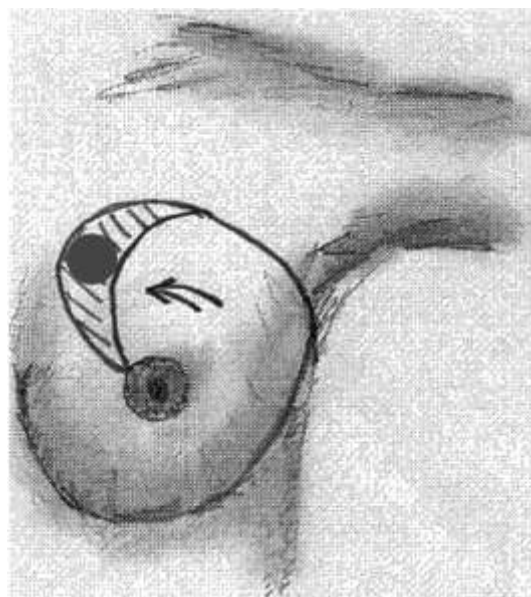
Onkoplastinių operacijų tipai	Apibrėžimas
1	Pašalinama mažiau kaip 20 proc. krūties tūrio
	Nereikia šalinti odos
	Nereikia krūties plastikos pasukamais ar perkeliama krūties ar gretimų sričių audinių lopais
2	Numatoma šalinti 20–50 proc. krūties tūrio
	Pašalinant odos perteklių remodeliuojama krūtis
	Pagrindas – mamoplastinė technika

Krūties nedidelių defektų atkūrimui, naudojami vietiniai audiniai su areolos komplekso centralizacija (I tipo onkoplastinės operacijos). Jei navikas didesnis kaip 3 cm arba didelis navikas mažoje ar vidutinio dydžio krūtyje ar keli navikai gretimuose kvadrantuose (šalinama daugiau kaip 20 proc. krūties tūrio), atliekamos II tipo onkoplastinės operacijos (redukcinė mamoplastika ar hemimastektomija). Krūties onkoplastinių operacijų būdai:

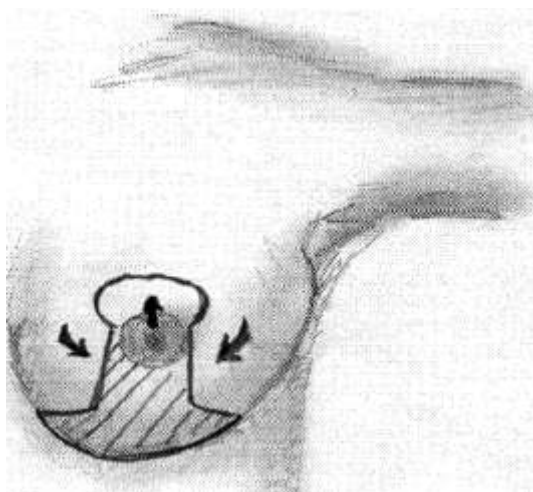
- 1) atkūrimas vietiniais audiniais, centralizuojant areolos kompleksą (viršutinio-išorinio kvadranto navikas) (3.5.1 pav.);
- 2) atkūrimas popažastiniu pasukamuoju lopu (viršutinio-vidinio kvadranto navikas) (3.5.2 pav.);
- 3) J plastika (apatinio-išorinio kvadranto navikas);
- 4) redukcinė mamoplastika (apatinio-vidinio ir išorinių kvadrantų karcinoma) (3.5.3 pav.);
- 5) hemimastektomija ir atstatymas *m. latissimus* dorsi lopu (LD), tai yra nugaros plačiojo raumens lopu (kai navikas užima daugiau nei vieno kvadranto tūrį) (3.5.4 pav.).



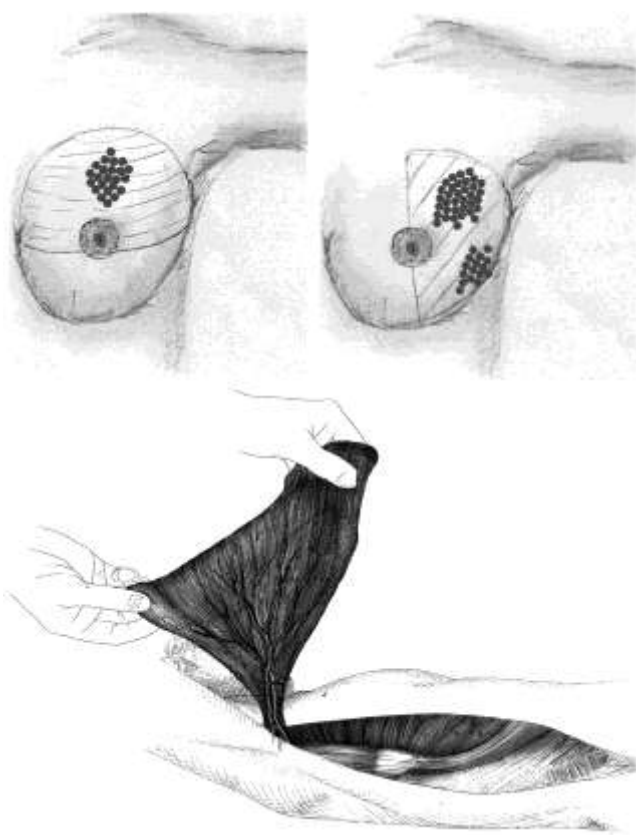
3.5.1 pav. *I tipo onkoplastinis būdas (spenelio centralizacija)*



3.5.2 pav. *II tipo onkoplastinis būdas (plastika popažastiniu lopu)*



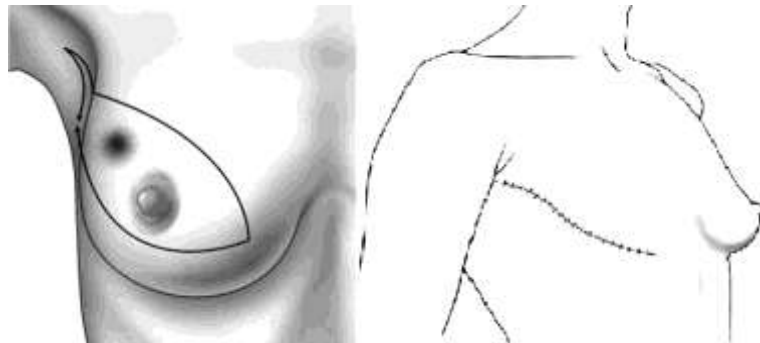
3.5.3 pav. *II tipo onkoplastinis būdas (krūties redukcija)*



3.5.4 pav. *II tipo onkoplastinis būdas (krūties atkūrimas m. latissimus dorsi lopu)*

Per onkoplastinę operaciją buvo pašalinti ir I-II ar III lygmens pažasties (sritiniai) limfmazgiai.

Pacientėms, besigydančioms LSMUL KK OL, buvo atliekama radikali modifikuota mastektomija (3.5.5 pav.), per šią operaciją šalinama krūtis su areolos kompleksu ir I–II ar III lygmens pažasties (sritiniai) limfmazgiai.



3.5.5 pav. Radikali modifikuota mastektomija

3.6. Sisteminis ir spindulinis gydymas

Po operacijos, abiejose pacienčių grupėse buvo taikomi vienodi tolesnio gydymo reikalavimai, t. y. chemoterapijos, spindulinio, hormonoterapijos ir adjuvantinio gydymo principai, kurių pagrindą sudaro LSD nuostatai ir LR SAM patvirtinti įsakymai [129].

Jei tai buvo lokaliai pažengęs krūties vėžys, visos pacientės, sutikusios dalyvauti tyrime, buvo informuotos apie didesnės apimties operaciją. Įtraukdami pacientės į tyrimą atsižvelgėme, kad, pašalinus naviką ir susiuvus sveikus krūties audinius, bus gaunamas priimtinas kosmetinis rezultatas, neliks daugybinių išsibarčiusių piktybinių mikrokalcinatų, satelitinių navikų ar ženklios odos edemos virš naviko [130]. Po kiekvieno chemoterapijos kurso buvo vertinamas klinikinis atsakas. Teigiamas gydymo atsakas buvo nustatytas, kai naviko dydis sumažėdavo 25 proc., o pakitę limfmazgiai sumažėdavo iki 50 proc.

Po operacijos ir chemoterapijos pacientės gavo spindulinį gydymą. Suminė židininė dozė buvo 50 Gy (po 2 Gy 25 frakcijas). Visoms pacientėms sergančioms LPKV, jei navikas didelis ir nustatyta daugiau kaip 3 pažeisti pažasties limfmazgiai buvo skirtas 50 Gy viršraktikaulinės srities spindulinis gydymas. Naviko guolis nebuvo spinduliuojamas.

Jei naviko receptoriai buvo teigiami, hormoninis gydymas buvo skiriamas 5 metus.

3.7. Vertinimo būdai po operacijos

Tyrimo metu duomenų bazėje rinkti šie duomenys:

I. Prieš operaciją:

- QLQ CA-30 (pildė pacientė visiškai savarankiškai) abiejose tiriamųjų grupėse;
- QLQ BR-23 (pildė pacientė visiškai savarankiškai) abiejose tiriamųjų grupėse;
- ASA kriterijai (pildė tyrėjas, atsižvelgdamas į anesteziologo vertinimą);
- gydymo stacionare ir anketiniai duomenys (pildė tyrėjas);

II. Po operacijos:

- Operacijos duomenys (pildė tyrėjas, pagal operacijos protokolą) (žr. 10 priedą);
- Patologinio tyrimo duomenys pagal EUSOMA (angl. *European Society of Mastology* – Europos krūties vėžio specialistų draugijos) rekomendacijas (žr. 9 priedą);
- Tolesnio kompleksinio gydymo duomenys (pildė tyrėjas);
- Pacienčių tyrimo ir gydymo 5 metų duomenys (pildė tyrėjas).

A. Operacijų artimųjų rezultatų vertinimui buvo kaupiami duomenys:

1. Pooperacinių komplikacijų (žaizdos supūliavimas, kraujosrūva, odos ar lopo nekrozė ir kt.) dažnumas – abiejose grupėse.
2. Kartotinių operacijų dažnis – abiejose tiriamųjų grupėse.
3. Bendra sveikatos būklė po 1 mėn., po 3 mėn.– naudojant klausimynus QLQ CA-30, QLQ BR-23*.
4. Krūtų nuotraukos po 1 mėn, po 3 mėn. po onkoplastinės operacijos.

* tik po onkoplastinės operacijos. Pildoma savarankiškai pacienčių po reabilitacinio gydymo praėjus 1 mėn. po operacijos, bet ne anksčiau kaip savaitė po chemopreparatų sulašinimo.

B. Tolimųjų rezultatų vertinimui:

1. Laikotarpio iki ligos atkryčio ar plitimo nustatymas.
2. Vietinio ligos atkryčio krūtyje ar sritiniuose limfmazgiuose dažnis.
3. Sisteminio ligos plitimo dažnis.
4. Mirštamumas – bendras ir onkospacificinis.
5. Rankos funkcijos sutrikimo laipsnis po trijų metų, t. y. vertinama judesių amplitudė ir limfedemos dažnis.

6. Dviejų kitų – onkochirurgo ir plastikos chirurgo onkoplastiniu būdu operuotų krūtų kosmetinio efekto vertinimas po šešių mėnesių, po vienerių ir po trejų metų po operacijos.
7. Pačios pacientės onkoplastiniu būdu operuotų krūtų kosmetinio efekto vertinimas 5 balų (puikus, labai geras, geras, patenkinamas, blogas) sistema, praėjus 3 metams po operacijos.
8. Bendros sveikatos būklės vertinimas po 6 mėn., po 1 m., po 3 m. po operacijos pagal QLQ CA-30, QLQ BR-23 klausimynus (mastektominėje grupėje vertinama tik po 3 metų).

3.7.1. Vietinis ligos atsikartojimas ir sisteminis plitimas

Vietinį ligos atkrytį ir sisteminį plitimą, vertinome pagal pacientų medicininę dokumentaciją LSMUL KK ir LSMUL KK OL, taip pat anketinius duomenis.

Vietinis ligos atkrytis konstatuojamas, jei rasta pakitimų mamogramose, ultragarsinio ar krūtų magnetinio rezonanso tyrimo metu, operuotojo krūtyje ar sritiniuose limfmazgiuose ir atlikus šių pakitimų histologinį.

Sisteminis ligos plitimas konstatuotas, jei rasta pakitimų nors viename iš šių organų: plaučiuose, kepenyse, kauluose, smegenyse, odoje ir jei radiškai patvirtinti vienu ar keliais radiologiniais tyrimais (ultragarsu, rentgenologiškai, kompiuterinės tomografijos ar kitais radiologiniais tyrimais) ar histologiškai.

3.7.2. Išgyvenamumas

Išgyvenamumas vertintas, atsižvelgiant į specifinį mirštamumą pagal Lietuvos Vėžio registro duomenis. Vertintas išgyvenamumo ryšys su prognoziniais krūties vėžio veiksniais: naviko dydžiu, jo diferenciacijos laipsniu, histologine struktūra, metastazavimu į pažastinius limfmazgius. Duomenys apie krūties vėžio prognozinis veiksniai surinkti iš pacienčių medicininės dokumentacijos.

3.7.3. Gyvenimo kokybės klausimynai

EORTC QLQ-C30 ir QLQ-BR-23 klausimynai yra išversti ir pritaikyti į daugelį kalbų iš jų ir į lietuvių kalbą pagal visus keliamus reikalavimus (žr. 7, 8 priedus) ir yra tinkami pacientų, sergančių vėžiu, populiacijai tirti. Gautas leidimas, leidžiantis naudoti klausimynus šiam tyrimui (žr. 3 priedą). EORTC QLQ-C30 klausimynas sudarytas iš bendros sveikatos būklės, penkių funkcinių skalių (fizinės, kasdienės veiklos vykdymo, emocinės, kognityvinės ir socialinės), trijų simptomų skalių (pykinimo ir vėmimo, nuovargio ir skausmo) ir šešių atskirų punktų (dusulio, nemigos, prarasto

apetito, viduriavimo, vidurių užkietėjimo ir finansinių sunkumų) [128]. Į klausimyną įtrauktos demografinės, socioekonominės ir klinikinės charakteristikos. Komponentai skalėje vertinami nuo 0 iki 100, didesnis balų skaičius atspindi didesnę tiriamo aspekto išraiškos lygį [131].

Pacienčių gyvenimo kokybė, fiziologinė ir psichologinė būseną pagal EORTC skales (QLQ-C30 ir QLQ-BR-23) mastektominėje grupėje buvo vertinama prieš operaciją ir 3 m. po operacijos, o onkoplastinėje grupėje – prieš operaciją, po 1 mėn, po 3 mėn., po 6 mėn., po 1 m. ir po 3 m. po operacijos.

Dieną prieš operaciją, pacientės, sutikusios dalyvauti tyrime, OP ir M grupėse savarankiškai užpildė QLQ-C30 ir QLQ BR-23 klausimynus. Toliau tik OP grupės pacientės per ambulatorinį apsilankymą po 1 mėn, po 3 mėn, po 6 mėn. ir po 1 m. pildė klausimynus. Praėjus 3 m. po operacijos OP ir M grupių pacientės per ambulatorinį apsilankymą pildė klausimynus. Pacientei neatvykus klausimynai buvo išsiųsti paštu į namus.

3.7.4. Kosmetinio efekto vertinimas

Kosmetinį efektą iš nuotraukų vertino pačios pacientės 3 metai po operacijos ir kiti du (onko ir plastikos) chirurgai.

Pacientė vertino savo krūtis, atsakydama į anketos klausimus 5 balų sistemoje (1 balas – blogai, 2 balai – patenkinamai, 3 balai – gerai, 4 balai – labai gerai, 5 balai – puikiai).

Pacientės buvo fotografuojamos po 1 mėn, po 3 mėn, po 6 mėn., po 1 m. ir po 3 m. po operacijos. Krūtų fotonuotraukos atliktos tiesinėje ir pusiau įstrižinėje projekcijose onkoplastinės grupės pacientėms (fotografavo tyrėjai).

Gydytojai kosmetinį rezultatą vertintino pagal K.B.Clougho pasiūlytą klasifikaciją [68], kai:

1. Pirmas tipas – operuota krūtis be deformacijos, tačiau galima neženkli asimetrija palyginti su sveikąja krūtimi tūrio atžvilgiu, t.y. didelė krūtis ar jos ptozė.
2. Antras tipas – operuota krūtis deformuota, tačiau deformacija gali būti koreaguota gydant konservatyviai ar iš dalies rekonstruojant krūtį vietiniais audiniais.
3. Trečias tipas – operuotos krūties deformacija didelė su difuzine skausminga fibroze, kurią koreaguoja mastektomija ir kitu operacijos etapu atliekama krūties rekonstrukcija.

Plastikos chirurgas ir kitas onkochirurgas kosmetinį rezultatą vertino 5 balais pagal K. B. Clougho pasiūlytą klasifikaciją [68]:

1. Pirmas tipas – puikus ar geras rezultatas (4 arba 5 balai).
2. Antras tipas – patenkinamas rezultatas (3 balai).
3. Trečias tipas – blogas rezultatas (1–2 balai).

3.7.5. Rankos funkcijos vertinimas

Abiejų tiriamųjų grupių pacientėms rankos funkcija (žr. 6 priedą) vertinta per apsilankymą pas tyrėjus, praėjus trims metams po operacijos.

Rankos funkcijos vertinimui naudota anketa [18]. Vertinta operuotos rankos skausmas, peties judesių ribotumas, patinimas. Kiekvieno iš aukščiau nurodytų simptomų intensyvumas vertintas nuo 0 iki 4 balų (0 – simptomo nėra, 1 – silpnas, 2 – vidutiniškas, 3 – nuolatinis ar laipsniškai stiprėjantis, 4 – stiprus). Anketa sudaryta iš dviejų dalių: subjektyviosios, kai vertina pati pacientė ir objektyviosios, kai vertina tyrėjas, panaudodamas vertinimo priemones.

Pacientei atvykus pas tyrėjus, ji užpildydavo klausimyną, nurodydama rankos funkcijos sutrikimo, t. y. simptomo intensyvumą balais – nuo 0 iki 4 balų. Buvo vertinama:

1. Skausmas: 0 – nėra skausmo, 1 – atsiranda po sunkaus fizinio krūvio, 2 – atsirandantis po namų ruošos darbų, 3 – nuolatinis, 4 – bloginantis miegą.
2. Judesiai: 0 – nėra apribojimų, 1 – silpnai apriboti, 2 – vidutiniškai apriboti, 3 – gana stipriai riboja judesius, 4 – stipriai riboja.
3. Patinimas: 0 – nėra patinimo, 1 – atsiranda po sunkaus fizinio krūvio, 2 – atsirandantis po namų ruošos darbų, 3 – nuolatinis laipsniškai didėjantis, 4 – nuolatinis stipriai didėjantis.

Toliau tyrėjas vertino operuotos pusės rankos funkcinius sutrikimus:

1. Peties funkciją pagal peties sanario judesių amplitudę, tiesiant abu žastus iki 180° kampo ir matuojamas ištiesto žasto kampas. Lyginta, kokių laipsnių skiriasi sveikosios ir operuotos pusės žasto kampas. Jei skirtumas su sveikąja ranka:

- $< 10^\circ$ – 0 balų;
 - kai $11\text{--}25^\circ$ – 1 balas;
 - kai $26\text{--}40^\circ$ – 2 balai;
 - kai $41\text{--}55^\circ$ – 3 balai;
 - kai $> 56^\circ$ – 4 balai.
2. Limfedemos sunkumo laipsnis vertintas per klinikinį tyrimą, matuojant abiejų rankų apimtį ir lyginant su sveikąja ranka. Matavimai buvo atliekami pagal Kuhne'o [132] metodiką. Rankos buvo ma-

tuojamos nuo žasto viršaus (žastikaulio gumburo) kas 4 cm ir baigiant 20 cm aukščiau pirštų lenkimo linijos (delninių pirštų sąnarių) – paskutinis matavimas. Matavimai buvo skaičiuojami pagal cilindro perimetro tūrį. Naudojome formulę [103,132], kur visos rankos tūris (V), apskaičiuojamas sudedant visą cilindro apimtį matuojant intervalu kas 4 cm (n = 10–14 dedamųjų) ir apskaičiuojant pagal formulę:

$$V = \frac{\sum C^2}{\pi} = \frac{C_1^2 + C_2^2 + \dots + C_n^2}{\pi}$$

kur C_1 – pirmas matmuo atliktas už 4 cm nuo žastikaulio gumburo, C_2 ir kiekvienas sekantis matmuo atliktas toliau kas 4 cm. Vertinome sveikosios ir operuotos rankų apimties skirtumą procentais, procentus perskaičiavome balais. Naudojome Stillwell [133] klasifikaciją limfedemos sunkumui vertinti:

- 1) <10 proc. – 0 balų (nereikšminga);
- 2) 11–20 proc. – 1 balas (nedidelio laipsnio);
- 3) 21–30 proc. – 2 balai (vidutinio sunkumo);
- 4) 31–40 proc. – 3 balai (ženkli);
- 5) > 40 proc. – 4 balai (sunkaus laipsnio).

3.8. Rezultatų statistinės analizės metodai

Surinkti duomenys kaupti duomenų bazėje. Statistinė duomenų analizė atlikta, vadovaujantis paketu programų SPSS 19.0 (*Statistical Package for the Social Science*).

Analizuodami duomenis vertinome pagrindines jų sklaidos charakteristikos: vidurkis (V), standartinis nuokrypis (SN), aibės plotis, 95 proc. pasikliautinis intervalas.

Tikrindami hipotezes apie parametrų pasiskirstymo normalumą naudojome Kolmogorovo-Smirnovo (Kolmogorov-Smirnov) testą. Kiekybiniai dydžiai, turintys normalųjį skirstinį, palyginti taikant parametrinius kriterijus, o ranginiai kintamieji ir kiekybiniai dydžiai, pasiskirstę nenormaliai, lyginti pagal neparametrinius testus. Pasirinktas pasikliautinumo lygmuo $P=0,95$, o reikšmingumo lygmuo $p=0,05$.

Dviem nepriklausomoms imtims palyginti naudojome Stjudento t (Student's t), arba Mano-Vitnio (Mann-Whitney), testą. Daugiau kaip dviem nepriklausomoms imtims lyginti naudojome dispersinę analizę ANOVA. Ji naudota nepriklausomiems kintamiesiems, pasiskirsčiusiems pagal normalumo dėsnį, kai populiacijų dispersijos buvo vienodos. Daugkartiniams pa-

lyginimams naudotas aposteriorinis (Post Hoc) Bonferonio kriterijus. Kai kintamieji neatitiko skirstinio normalumo sąlygos, naudojome neparametrinį Kruskalo-Voliso (Kruskal-Wallis) testą.

Chi kvadrato (χ^2) kriterijų naudojome vardinės skalės ar pateiktų dažnių lentelėmis požymių tarpusavio priklausomybei įvertinti. Atsižvelgiant į imčių dydį naudojome tikslų (mažoms imtims) ir asimptominį kriterijų.

Kintamųjų priklausomybę vertinome Spirmano (Spearman's) arba Pirsono (Person's) koreliacijos (r) koeficientu.

Kiekybinių kintamųjų kritinėms reikšmėms nustatyti naudojome ROC kreives (angl. *Receiver Operating Curves*). Testo prognostinei vertei nustatyti buvo apskaičiuotas plotas po kreive.

Prognozavimui pagal matavimo požymių reikšmes nustatyti naudojome binarinę logistinę regresinę analizę.

Siekdami nustatyti tikimybę, pagrįstai atmesti neteisingą hipotezę skaičiavome tyrimo galią. Vertindami galingumą ėmėme tiriamų grupių dydžius ir I rūšies klaidą $\alpha = 0,05$. Šitaip gautas testo galingumas buvo didesnis kaip 0,9, vadinasi, kad II rūšies klaida $\beta \leq 0,1$ ir dydis statistiškai reikšmingas.

Išgyvenimui apskaičiuoti naudota Kaplano-Mejerio (Kaplan-Meier) metodika. Grupių išgyvenimui palyginimui naudoti *log rank*, arba *Breslow testai*. Duomenys grafiškai pateikti naudojant Kaplano-Mejerio kreives.

Su išgyvenimu susijusių veiksnių įtakai nustatyti naudojome Kokso (Cox) regresijos metodą.

Kosmetinio rezultato vertintojų atitikimą vertinome pritaikydami Koheno (Cohen's) *kappa* (κ) ir Vilkoksono (Wilcoxon) Z koeficientą.

4. REZULTATAI

4.1. Bendroji tiriamųjų grupių pacienčių charakteristika

Po galutinio požymių suliginimo grupėse, klinikiniam tyrimui buvo stebėtos 302 pacientės nuo 2002 m. vasario mėn. iki 2006 m. gruodžio mėn. operuotos dėl krūties vėžio LSMUL KK Chirurgijos klinikoje ir LSMUL KK Onkologijos ligoninėje. Kiekvienoje grupėje buvo po 151 pacientę. Pacientės stebėtos vidutiniškai (V) 82,1 mėn. (SN 26,1, intervalas 5,4–122). Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 55,4 (SN 12) metų. Jauniausia operuota pacientė buvo 25 metų, vyriausia – 79 metų. Bendras navikų dydžio vidurkis mamogramose prieš neadjuvantinę chemoterapiją buvo 28,3 mm (SN 17,7; 5–200), prieš operaciją – 23,6 mm (SN 10,7; 0–70) ($p < 0,001$). OP grupės pooperacinių loyadinių trukmė buvo reikšmingai ($p < 0,001$) trumpesnė už M grupėje (5,8 (SN 2,6) ir 10,6 (SN 5) dienas). Detali pacienčių charakteristika pateikiama 4.1.1 lentelėje.

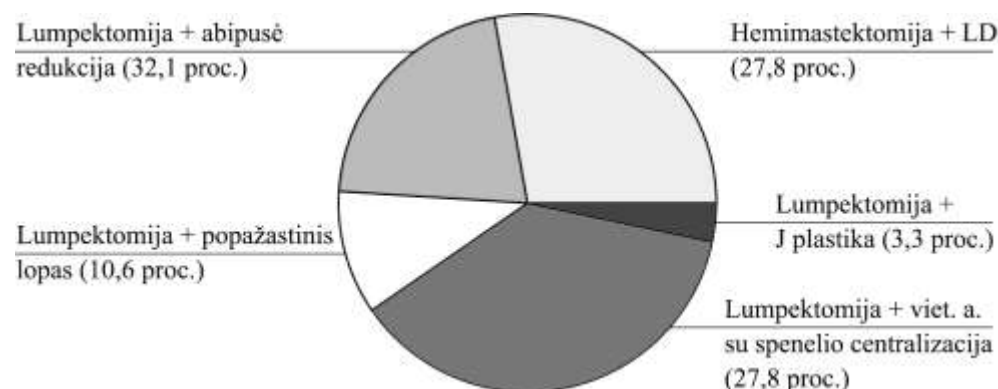
4.1.1 lentelė. Bendroji pacienčių charakteristika prieš operaciją

Požymis		Onkoplastinė grupė (n=151)	Mastektominė grupė (n=151)	p reikšmė
Amžiaus vidurkis, m (SN)		55,4 (12,0)	55,3 (12,0)	0,951
Naviko lokalizacija krūtyje, n (proc.)	Dešinė	76 (50,3)	73 (48,3)	0,730
	Kairė	75 (49,7)	78 (51,7)	
Naviko lokalizacija krūties kvadrante, n (proc.)	C50.1	7 (4,6)	8 (5,3)	0,233
	C50.2	29 (19,2)	17 (11,3)	
	C50.3	18 (11,9)	20 (13,2)	
	C50.4	74 (49,0)	88 (58,3)	
	C50.5	22 (14,6)	15 (9,9)	
	C50.8	1 (0,7)	3 (2,0)	
Klinikinis T, n (proc.)	1	75 (49,7)	75 (49,7)	1,0
	2	60 (39,7)	60 (39,7)	
	3	13 (8,6)	13 (8,6)	
	4	3 (2,0)	3 (2,0)	
Klinikinis N, n (proc.)	0	77 (51,0)	77 (51,0)	1,0
	1	47 (31,1)	47 (31,1)	
	2	26 (17,2)	26 (17,2)	
	3	1 (0,7)	1 (0,7)	
ASA, n (proc.)	1	38 (25,2)	37 (24,5)	0,981
	2	93 (61,6)	93 (61,6)	
	3	20 (13,2)	21 (13,9)	

Tiriamosios grupės buvo homogeniškos amžiaus, naviko lokalizacijos krūtyje ir krūties kvadrante, T ir N, ir ASA kriterijų atžvilgiu.

4.2. Operacijų rezultatai

Operacijos metu nė vienai iš 302 pacienčių komplikacijų nebuvo. M grupėje 151 (100 proc.) pacientei atlikta krūties šalinimo operacija. OP grupės moterims atliktos I ir II tipo onkoplastinės operacijos (37,1 proc. ir 62,9 proc.): lumpektomija – 109 (72,2 proc.), iš jų krūtis atkurta vietiniais audiniais ir spenelio centralizacija – 56 (37,1 proc.), abipusė redukcine krūtų plastika – 32 (32,1 proc.), atkūrimas popažastiniu lopu – 16 (10,6 proc.), J plastika – 5 (3,3 proc.) ir hemimastektomija ir krūties atkūrimas LD lopu – 42 (27,8 proc.). OP grupės operacijos pateiktos 4.2.1 pav.



4.2.1 pav. OP grupės pacienčių atliktų krūties operacijų ir atkūrimo būdų išraiška procentais

Visoms pacientėms buvo atlikta pažasties sritinių limfmazgių šalinimas. Bendras pašalintų limfmazgių skaičiaus vidurkis grupėse – 11,1 (SN 6,0; 0–39), pažeistų limfmazgių skaičius siekė 2,0 (SN 4,5; 0–39). Abiejų grupių navikų histologiniai ypatumai pateikti 4.2.2 lentelėje.

4.2.2 lentelė. Histologinė krūties vėžio charakteristika pagal grupes

Krūties vėžio požymiai	Onkoplastinė grupė (n=151)	Mastektominė grupė (n=151)	p reikšmė
Naviko morfologinė forma, n (proc.)			1,0
duktalinė	130(86,1)	130(86,1)	
lobulinė	10(6,6)	10(6,6)	
kita	11(7,3)	11(7,3)	
Patologinis naviko dydis, (pT), mm V(SN)	21,0(12,2)	21,2(11,3)	0,912
Patologinis naviko statusas (pT), n (proc.)			0,883
pT0	1(0,7)	1(0,7)	
pT1	83(55,0)	80(53,0)	
pT2	58(38,4)	64(42,4)	
pT3	7(4,6)	4(2,6)	
pT4	2(1,3)	2(1,3)	
Pašalintų limfmazgių kiekis, V(SN)	10,7(6,9)	11,4(4,8)	0,275
Pažeistų limfmazgių kiekis, V (SN)	2,3(4,9)	1,7(3,1)	0,267
Patologinis limfmazgių statusas (pN), n (proc.)			0,356
pN0	81(53,6)	84(55,6)	
pN1	50(33,1)	55(36,4)	
pN2	12(7,9)	5(3,3)	
pN3	8(5,3)	7(4,6)	
Estrogenų receptoriai, n (proc.)			0,578
Teigiami	58(38,4)	65(43,0)	
Neigiami	83(55,0)	74(49,0)	
Netirti	10(6,6)	12(7,9)	
Progesterono receptoriai, n (proc.)			0,749
Teigiami	64(42,4)	81(53,6)	
Neigiami	77(51,0)	58(38,4)	
Netirti	10(6,6)	12(7,9)	
Naviko diferenciacijos laipsnis G, n (proc.)			0,453
G1	21(42,0)	29(58,0)	
G2	88(52,1)	81(26,8)	
G3	42(50,6)	41(49,4)	
Invazija į limfagysles/kraujagysles, n (proc.)			0,162
Yra	93(61,6)	81(53,6)	
Nėra	58(38,4)	70(46,4)	

Statistiškai reikšmingų skirtumų pagal histologinių požymių pasiskirstymą grupėse nebuvo, t. y. grupės buvo homogeniškos pagal visus požymius.

4.3. Pacienčių stebėjimo laikotarpis

4.3.1. Pooperacinės komplikacijos

Bendras pooperacinių komplikacijų dažnis abiejose grupėse buvo 7,0 proc. Pooperacinės žaizdos komplikacijų OP grupėje buvo 13 (8,6 proc.) moterų, M grupėje – 8 (5,3 proc.), ($p=0,258$). OP grupėje 10 (6,6 proc.) moterų šios komplikacijos buvo susijusios su žaizda ir 3 (1,9 proc.) su onkoplastine operacija. Pooperacinės žaizdos bei bendrosios komplikacijos pateiktos 4.3.1 lentelėje.

4.3.1 lentelė. Pooperacinės žaizdos ir bendrosios komplikacijos

Komplikacijos	Onkoplastinė grupė (n=13)	Mastektominė grupė (n=10)	p reikšmė
Žaizdos kraujosrūva	3(23,0)	6(60,0)	0,258
Žaizdos ar seromos infekcija	7(54,0)	2(20,0)	
Persodinto audinių lopo nekrozė	3(23,0)	0	
Pooperacinė pneumonija	0	2(20,0)	0,562

M gr. viena pacientė kartotinai operuota pasireiškus pooperaciniam kraujavimui. Kitoms buvo skirtas konservatyvus gydymas, t.y. nuo infekcijų skirti antibiotikai, nuo kraujosrūvų ar seromų – gydoma punkcijomis. Tik vienai pacientei gydymas užtruko ir sisteminis gydymas buvo pradėtas vėliau.

OP gr. dėl „nešvarių“ rezekcinių kraštų buvo pakartotinai operuotos 3 (1,9 proc.) pacientės ir dvi pacientės dėl pasukamo audinių lopo nekrozės.

4.3.2. Sisteminio ir spindulinio gydymo rezultatai

Po chirurginio gydymo toliau pacientėms buvo skirtas adjuvantinis chemoterapinis ir hormoninis bei spindulinis gydymas pagal LR SAM patvirtintą krūties vėžio gydymo protokolą [129]. Gydymo variantų charakteristika grupėse pateikta 4.3.2 lentelėje.

Adjuvantine chemoterapija gydytos 244 (80,8 proc.) moterys, hormoninis gydymas – 146 (48,3 proc.) pacientėms. Iš tyrime dalyvavusių pacienčių keturios (1,3 proc.) atsisakė gydymo chemoterapija (iš kiekvienos grupės po dvi).

Spindulinis gydymas buvo 282 (93,4 proc.) pacientėms. OP gr. spindulinio gydymo atsisakė 2 (1,1 proc.). Spindulinis gydymas dažniau netaikytas M gr. lyginant su OP gr. (11,9 proc. ir 1,3 proc.). Kitų statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nerasta.

4.3.2 lentelė. Pacienčių gydymo variantų charakteristika grupėse

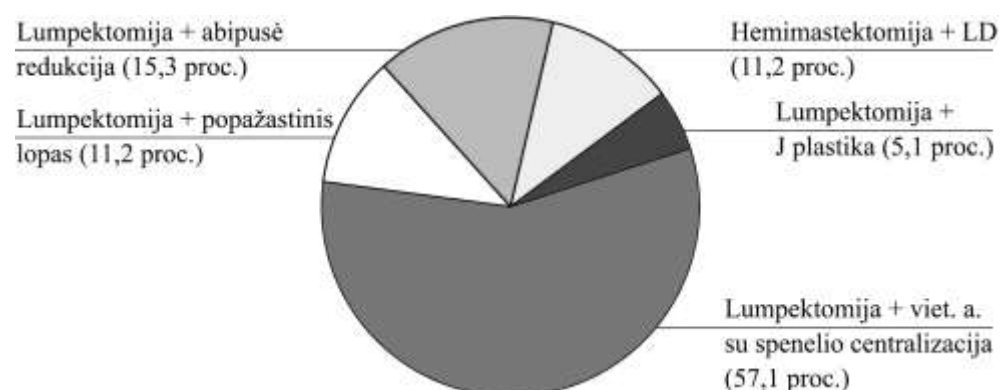
Krūties vėžio gydymo variantai	Onkoplastinė grupė (n=151)	Mastektominė grupė (n=151)	p reikšmė
Neoadjuvantinė chemoterapija, n (proc.)			
Taip	39(28,5)	44(29,1)	0,519
Ne	112(74,2)	107(70,9)	
Chemoterapija po operacijos, n (proc.)			
AC/FAC	125(82,8)	110(72,8)	0,109
CMF	3(2,0)	6(4,0)	
Neskiarta	23(15,2)	35(23,2)	
Spindulinis gydymas po operacijos, n (proc.)			
Taip	149(98,7)	133(88,1)	<0,001
Ne	2(1,3)	18(11,9)	
Hormoninis gydymas po operacijos			
Taip	78(51,7)	68(45,0)	0,250
Ne	73(48,3)	83(55,0)	

AC – doksorubicinas, ciklofosfamidai; CMF – ciklofosfamidai, metotreksatas, fluorouracilas; FAC – fluorouracilas, doksorubicinas, ciklofosfamidai.

4.4. Onkoplastinės ir mastektominės grupių ankstyvos stadijos krūties vėžio pogrūpių rezultatai

Ankstyvos stadijos krūties vėžio pogrūpyje buvo 196 pacientės, po 98 kiekvienoje lyginamojoje pogrūpėje. Ankstyvo vėžio pogrūpėje stebėjimo laiko vidurkis – 85,7 mėn (intervalas 13,9–124,1). Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 55,7 (SN 12) metų. Jauniausia operuota pacientė buvo 25 metų, vyriausia – 79 metų. Visos pacientės atitiko ankstyvojo krūties vėžio (AV) kriterijus (pagal 2010 m. AJCC-UICC) [84]: I stadijos buvo 94 (48 proc.), IIA stadijos – 94 (48 proc.) ir IIB – 8 (4,1 proc.) pacientės. M gr. visoms pacientėms atlikta krūties šalinimo operacija, OP grupėje atliktos: lumpektomija – 87 (88,8 proc.), iš jų atkūrimas vietiniais audiniais ir spenelio centralizacija – 56 (57,1 proc.), abipusė redukcinė krūtų plastika – 15 (15,3 proc.), atkūrimas popažastiniu loku – 11 (11,2 proc.), J plastika – 5

(5,1 proc.) ir hemimastektomija ir atkūrimas LD lopu – 11 (11,2 proc.). OP gr. ankstyvo krūties vėžio pogrupio operacijos pateiktos 4.4.1 pav.



4.4.1 pav. Onkoplustinės grupės ankstyvojo krūties vėžio pogrupio pacienčių krūties operacijų ir atkūrimo būdų išraiška procentais

Bendras histologinis navikų dydžio vidurkis buvo 17,4 mm (SN 7,9; 0,5–46). Pašalintų limfmazgių skaičiaus vidurkis OP gr. AV pogrupyje buvo 9,5 (SN 7,3) ir nesiskyrė, palyginanti su M gr. AV pogrupio pašalintų limfmazgių skaičiaus vidurkiu – 11,1 (SN 4,9), $p=0,075$. Pažeistų limfmazgių vidurkis OP gr. – 1,33 (SN 4,5), M gr. – 0,81 (SN 2,2), kai $p=0,304$. Abiejų grupių navikų histologiniai ypatumai pateikti 4.4.1 lentelėje.

4.4.1 lentelė. Histologinė ankstyvojo krūties vėžio pogrupio charakteristika grupėse

Krūties vėžio požymiai	Onkoplastinė grupė (n=98)	Mastektominė grupė (n=98)	p reikšmė
Naviko morfologinė forma, n (proc.)			
duktalinė	88 (89,8)	90 (91,8)	0,387
lobulinė	4 (4,1)	1 (1,0)	
kita	6 (6,1)	7 (7,1)	
Patologinis naviko dydis, (pT), V(SN), mm	16,6 (8,4)	18,1 (7,4)	0,193
Patologinis naviko statusas (pT), n (proc.)			
pT1	74 (75,5)	72 (73,5)	0,743
pT2	24 (24,5)	26 (26,5)	
Patologinis limfmazgių statusas (pN), n (proc.)			
pN0	69 (70,4)	73 (74,5)	0,337
pN1	29 (29,6)	25 (25,5)	
Estrogenų receptorių statusas, n (proc.)			
Teigiami	39 (39,8)	50 (51,0)	0,288
Neigiami	53 (54,1)	43 (43,9)	
Nežinomi	6 (6,1)	5 (5,1)	
Progesterono receptorių statusas, n (proc.)			
Teigiami	40 (40,8)	40 (40,8)	0,951
Neigiami	52 (53,1)	53 (54,1)	
Nežinomi	6 (6,1)	5 (5,1)	
Invazija į kraujagysles ir limfagysles, n (proc.)			
Nebuvo	45 (45,9)	57 (58,2)	0,086
Buvo	53 (54,1)	41 (41,8)	
Naviko diferenciacijos laipsnis, n (proc.)			
G1	16 (16,3)	20 (20,4)	0,655
G2	62 (63,3)	56 (57,1)	
G3	20 (20,4)	22 (22,4)	

OP grupės ankstyvojo krūties vėžio pogrupyje pooperaciniu laikotarpiu žaizdos komplikacijų buvo 7 (7,1 proc.) pacientėms (2 – kraujosrūvos, 3 – žaizdos infekcijos ir 2 – donorinės vietos nekrozės – pastarosios pacientės buvo pakartotinai operuotos, šalinant negyvybingus audinius) ir M gr. – 5 (5,1 proc.) pasireiškė žaizdos komplikacijos (4 – kraujosrūvos ir 1 – žaizdos infekcija), kai $p=0,551$. Viena pacientė M grupėje pakartotinai operuota dėl

pooperacinio kraujavimo. Žaizdos infekcijos buvo gydytos antibiotikais ir punkcijomis, kraujosrūvos tik punkcijomis.

M gr. pacientės neoadjuvantine chemoterapija buvo gydomos dažniau nei OP gr. (13,3 proc. ir 1 proc.), $p=0,001$. Adjuvantinis chemoterapinis gydymas po operacijos OP gr. buvo 21,4 proc. ir M gr. 32,7 proc., $p=0,28$.

Spindulinis gydymas dažniau buvo taikytas OP gr. palyginanti su „M“ gr. 98 proc. ir 83,7 proc., $p<0,001$). Dvi pacientės OP gr. atsisakė spindulinio gydymo. Gydymo variantų charakteristika pateikta 4.4.2 lentelėje.

4.4.2 lentelė. Pacienčių gydymo variantai krūties ankstyvo vėžio pogrupuose

Krūties vėžio gydymo variantai	Onkoplastinė grupė (n=98)	Mastektominė grupė (n=98)	p reikšmė
Neoadjuvantinė chemoterapija, n (proc.)			
Taip	1 (1,0)	13 (13,3)	0,001
Ne	97 (99,0)	85 (86,7)	
Chemoterapija po operacijos, n (proc.)			
AC/ FAC	77 (78,6)	62 (63,3)	0,02
CMF	0	4 (4,1)	
Ne	21 (21,4)	32 (32,7)	
Spindulinis gydymas po operacijos, n (proc.)			
Taip	96 (98,0)	82 (83,7)	0,001
Ne	2 (2,0)	16 (8,2)	
Hormoninis gydymas po operacijos, n (proc.)			
Taip	53 (54,1)	47 (48,0)	0,35
Ne	45 (45,9)	51 (52,0)	

AC – doksorubicinas, ciklofosfamid; CMF – ciklofosfamid, metotreksatas, fluorouracilas; FAC – fluorouracilas, doksorubicinas, ciklofosfamid.

Pacienčių, kurioms nepasireiškė vietos atkrytis, ankstyvojo vėžio pogrupyje buvo – 92,9 proc. (OP grupėje – 91,8 proc. ir M grupėje – 93,9 proc., $p=0,579$). Pacienčių, kurioms nepasireiškė vietos atkrytis per 5 m. ankstyvojo vėžio pogrupyje buvo 97,4 proc.

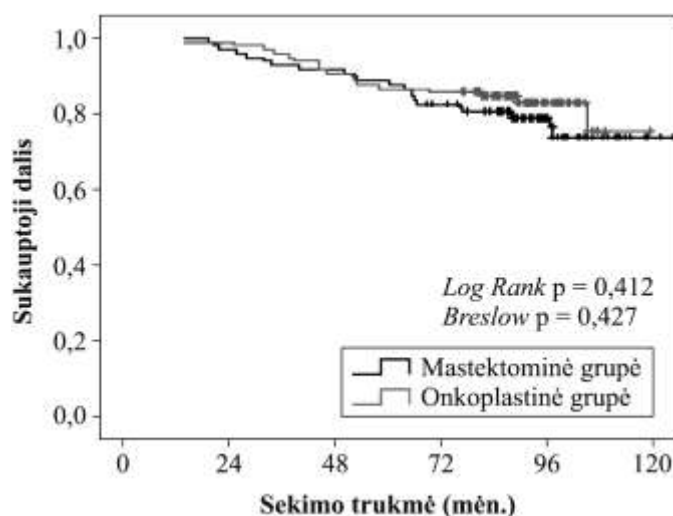
OP grupėje lokalaus atkryčių buvo 8 (8,2 proc.), iš jų 6 – krūtyje ir 2 – pažastyje. M gr. lokalių atkryčių buvo 6 (6,1 proc.): 5 – pooperacinio rando srityje ir 1 – poraktikaulinėje srityje. Tarp grupių statistškai reikšmingo skirtumo nebuvo ($p=0,579$).

Išgyvenamumas be sisteminio plitimo ankstyvojo vėžio pogrupyje – 83,7 proc. (OP gr. – 84,7 proc. ir 82,7 proc., $p=0,699$).

Sisteminis ligos plitimas OP gr. viso stebėjimo laikotarpiu buvo 15 (15,3 proc.), iš jų dviems pacientėms kartu buvo ir lokalus atkrytis. M gr. - 17 (17,3 proc.) pacienčių, keturioms iš jų buvo ir lokalus atkrytis. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nebuvo ($p=0,119$).

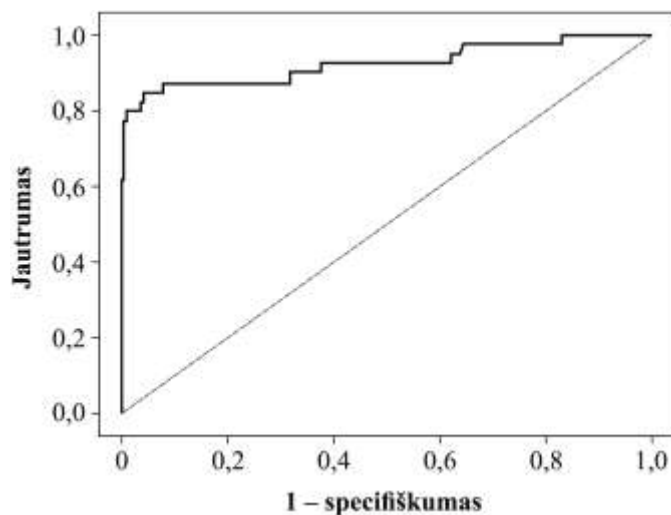
Kitos lokalizacijos navikai AV pogrupėje rasti 12 (6,1 proc.) pacienčių: OP gr. – 5 (5,1 proc.) ir 7 (7,1 proc.), $p=0,408$. OP gr. buvo rasta 2 – žarnyno piktybiniai navikai, 1 – skydliaukės, 2 – kiaušidžių, M gr. 2 – inkstų piktybinis navikas, 2 – skydliaukės, 1 – storosios žarnos ir kitos krūties piktybiniai navikai. OP gr. sisteminis ligos plitimas ir kitos lokalizacijos navikai buvo 4 (2,0 proc.), t. y. po dvi kiekvienoje grupėje.

Stebėjimo laikotarpiu ankstyvo vėžio pogrupėje mirė 39 (19,9 proc.) pacientės. Bendras išgyvenamumas pogrupėje – 80,1 proc. (OP gr. – 82,7 proc., M gr. – 77,6 proc., $p=0,372$), penkių metų išgyvenamumas – 85,2 proc. (OP gr. – 85,7 proc. ir M gr. – 84,7 proc.). Ankstyvos stadijos krūties vėžio pogrupio bendro išgyvenamumo kreivės pavaizduotos 4.4.3 pav.



4.4.3 pav. OP ir M grupių ankstyvos stadijos krūties vėžio bendro išgyvenamumo Kaplan-Meier kreivės

ROC analizės metodu nustatėme, kad ankstyvos stadijos krūties vėžio išgyvenamumo optimali atskyrimo reikšmė yra 78 mėn. (4.4.4 pav.). Plotas po ROC kreive buvo 92,4 proc., kai $p<0,001$ (jautrumas – 0,85, specifiskumas – 0,96).



4.4.4 pav. ROC kreivė ankstyvos stadijos krūties vėžio bendro išgyvenamumo prognostinei reikšmei nustatyti

4.5. Onkoplastinės grupės su lokaliai pažengusiu krūties vėžiu rezultatai

Iš 151 pacientės kurias įtraukėme į krūties vėžio OP grupę, 53 pacientėms buvo nustatyta III stadijos liga ir jos atitiko lokaliai pažengusio krūties vėžio (LPKV) kriterijus (pagal 2010 m. AJCC-UICC) [84]. Tiek pat pacienčių buvo ir M grupėje. Didžiausiai daliai – 72 (67,9 proc.) pacientėms buvo nustatyta IIIA stadija, IIIB – 20 (18,9 proc.) ir IIIC – 14 (13,2 proc.). Detali pacienčių klinikinė TN charakteristika prieš neadjuvantinę chemoterapiją pateikta 4.5.1 lentelėje.

4.5.1 lentelė. Pradinė (prieš chemoterapiją) onkoplastinės ir mastektomijos grupių pacienčių su lokaliai pažengusiu krūties vėžiu charakteristika

Lokaliai pažengęs krūties vėžys	Onkoplastinė grupė (n=53)	Mastektominė grupė (n=53)	p reikšmė
Klinikinė naviko kategorija(cT), n (proc.)			
cT ₁	3 (5,7)	3 (5,7)	1,0
cT ₂	23 (43,4)	23 (43,4)	
cT ₃	13 (24,5)	13 (24,5)	
cT ₄	14 (26,4)	14 (26,4)	
Klinikinė limfmazgių kategorija (cN), n (proc.)			
cN ₀	2 (3,8)	2 (3,8)	1,0
cN ₁	17 (32,1)	17 (32,1)	
cN ₂	30 (56,6)	30 (56,6)	
cN ₃	4 (7,5)	4 (7,5)	

LPKV pogrupėje stebėjimo laiko vidurkis – 82 mėn. (intervalas 5,4–124,1). Amžiaus vidurkis buvo 55,1 metai (SN 12,2; 33–77), pradinis naviko dydis mamogramose 41,3 mm (SN 21,7; 10–200).

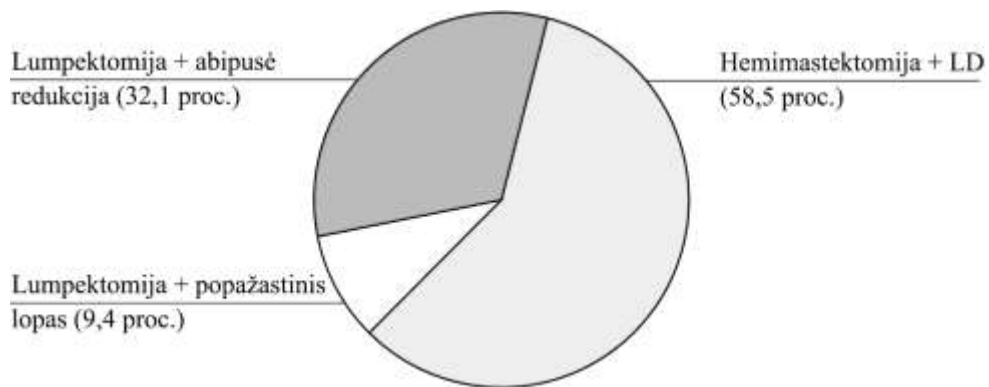
Gydymo planas buvo sudaromas daugiadisciplininės grupės aptarimų metu. Trisdešimt septynioms (34,9 proc.) pacientėms nuspręsta gydymą pradėti operacija, o 69 (65 proc.) pacientėms gydymą pradėti nuo neoadjuvantinės chemoterapijos (4.5.2 lentelė). Pacientės gydytos trimis arba keturiais neoadjuvantinės chemoterapijos kursais pagal AC schemą (doxorubicinas ir ciklofosfamidai).

4.5.2 lentelė. Onkoplastinės ir mastektominės grupių lokaliai pažengusio krūties vėžio pacienčių gydymo variantai

Lokaliai pažengęs krūties vėžys	Onkoplastinė grupė (n=53)	Mastektominė grupė (n=53)	p reikšmė
Neadjuvantinė chemoterapija prieš operaciją, n (proc.)			
Taip	38 (71,7)	31 (58,5)	0,154
Ne	15 (28,3)	22 (41,5)	
Chemoterapija po operacijos, n (proc.)			
AC/FAC	48 (90,6)	48 (90,6)	0,819
CMF	3 (5,7)	2 (3,8)	
Ne	2 (3,8)	3 (5,7)	
Spindulinis gydymas, n (proc.)			
Taip	52 (98,1)	50 (94,3)	0,308
Ne	1 (1,9)	3 (5,7)	
Hormoninis gydymas, n (proc.)			
Taip	26 (49,1)	22 (41,5)	0,435
Ne	27 (50,9)	31 (58,9)	

AC – doksorubicinas, ciklofosfamid; CMF – ciklofosfamid, metotreksatas, fluorouracilas; FAC – fluorouracilas, doksorubicinas, ciklofosfamid

Po chemoterapijos mamogramose bendras likusio navikų dydžio vidurkis buvo 29,7 mm (SN 11,7 0–70). M gr. LPKV pogrupėje visoms pacientėms atlikta radikali modifikuota mastektomija. OP atliktos II tipo onkoplastinės operacijos: hemimastektomija ir krūties atkūrimas *m. latissimus* dorsi lopu – 31 (58,5 proc.), lumpektomija – 22 (41,5 proc.): ir atkūrimas popažastiniu lopu – 5 (9,4 proc.), ir abipuse krūtų redukcine plastika – 17 (32,1 proc.). Visoms pacientėms buvo atliktas sritinių pažasties limfmazgių šalinimas. OP LPKV pogrupės operacijos pateiktos 4.5.1 pav.



4.5.1 pav. *Onkoplastinės grupės lokaliai pažengusio pogrupo pacientų krūties operacijų ir atkūrimo būdų procentinė išraiška*

OP gr. LPKV pogrupyje pooperaciame laikotarpyje buvo atliktos 3 pacientėms (5 proc.) pakartotinos operacijos dėl „nešvarių“ kraštų.

Bendras pooperacinių komplikacijų dažnis abiejose grupėse buvo 9,4 proc. OP gr. – 11,3 proc. (hematomos buvo 2 pacientėms, donorinės vietos infekcijos – 3 ir 1 – dalinė lopo nekrozė). Ši pacientė buvo pakartotinai operuota. Visoms pacientėms po rekonstrukcijos m. latissimus dorsi lopus buvo donorinės vietos seroma, kuri gydyta punkcijomis. M gr. pooperacinių komplikacijų dažnis buvo 7,5 proc. (3 atvejais buvo didelės hematomos ir vienu atveju žaizdos infekcija) ($p=0,611$).

Abiejų grupių lokaliai pažengusių pogrubių navikų histologiniai ypatumai pateikti 4.5.3 lentetėje. Statistiškai reikšmingų skirtumų pagal histologinių požymių pasiskirstymą pogrupoje nebuvo, t. y. pogrupo buvo homogeniškos pagal visus požymius.

4.5.3 lentelė. Histologinė Onkoplastinės ir Mastektominės grupių LPKV pogrupio krūties vėžio charakteristika

Lokaliai pažengusio krūties vėžio požymiai	Onkoplastinė grupė (n=53)	Mastektominė grupė (n=53)	p reikšmė
Naviko morfologinė forma, n (proc.)			
Duktalinė	42 (39,6)	50 (94,3)	0,068
Lobulinė	6 (11,3)	2 (3,8)	
Kitos	5 (9,4)	1 (1,9)	
Patologinis naviko dydis, (pT), mm V (SN)	29,1 (13,9)	26,8 (14,8)	0,409
Patologinis naviko statusas (pT), n (proc.)			
pT ₀	1 (1,9)	1 (1,9)	0,894
pT ₁	9 (17,0)	8 (15,1)	
pT ₂	34 (64,2)	38 (71,7)	
pT ₃	7 (13,2)	4 (7,5)	
pT ₄	2 (3,8)	2 (3,8)	
Pašalintų limfmazgių kiekis, V (SN)	12,9 (5,6)	12,2 (4,7)	0,511
Pažeistų limfmazgių kiekis, V (SN)	4,1 (5,1)	3,4 (5,9)	0,528
Patologinis limfmazgių statusas (pN), n (proc.)			
pN ₀	12 (22,6)	11 (20,8)	0,408
pN ₁	28 (52,8)	34 (64,2)	
pN ₂	8 (15,1)	3 (5,7)	
pN ₃	5 (9,4)	5 (9,4)	
Estrogeno receptorių statusas, n (proc.)			
Teigiami	19 (35,8)	18 (34,0)	0,633
Neigiami	30 (56,6)	28 (52,8)	
Nežinomi	4 (7,5)	7 (13,2)	
Progesterono receptorių statusas, n (proc.)			
Teigiami	24 (45,3)	19 (35,8)	0,478
Neigiami	25 (47,2)	27 (50,9)	
Nežinomi	4 (7,5)	7 (13,2)	
Invazija į kraujagysles/limfagysles, n (proc.)			
Nėra	9 (17,0)	13 (24,5)	0,338
Yra	44 (83,0)	40 (75,5)	
Naviko diferenciacija, n (proc.)			
G ₁	5 (9,4)	9 (17,0)	0,501
G ₂	26 (49,1)	25 (47,2)	
G ₃	22 (41,5)	19 (35,8)	
Rezekcinis kraštas (židininis) R ₁ , n (proc.)	3 (5,0)	0	0,364

101 (95,3 proc.) pacientė gydyta adjuvantine chemoterapija. OP gr. viena pacientė adjuvantinio chemoterapinio gydymo atsisakė, kitoms trims jis neskirtas. Gydymo variantų charakteristika grupėse pateikta 4.5.2 lentelėje.

Hormonais gydytos 48 (45,3 proc.) pacientės. Penkios (4,7 proc.) pacientės hormoninio gydymo atsisakė (OP gr. – 3 ir M gr. – 2), kitos, esant neigiamiems hormoniniams receptoriams, hormonais negydytos.

Spindulinis gydymas buvo 102 (96,2 proc.) pacientėms. OP gr. viena pacientė spindulinio gydymo atsisakė, o M gr. – dvi. Statistiškai reikšmingų gydymo skirtumų tarp grupių nebuvo.

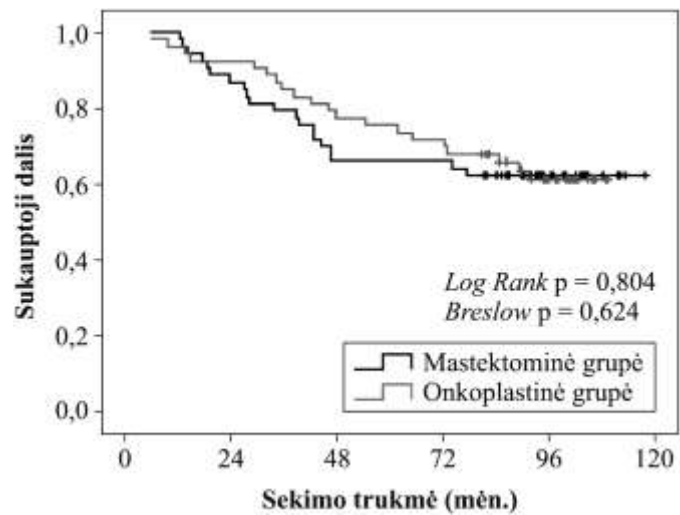
Pacienčių be vietinio atkryčio visą stebėjimo laikotarpį LPKV pogrupėje buvo 95,3 proc., per 5 m. be vietinio atkryčio – 98,1 proc.

OP gr. lokalių atkryčių iš viso buvo 4 (7,5 proc.) ir M gr. – 1 (1,9 proc.), kai ($p=0,169$).

Pacienčių, kurioms nebuvo tolimųjų metastazių LPKV pogrupėje – 63,2 proc., per penkis metus be sisteminio plitimo buvo 72,6 proc. pacienčių.

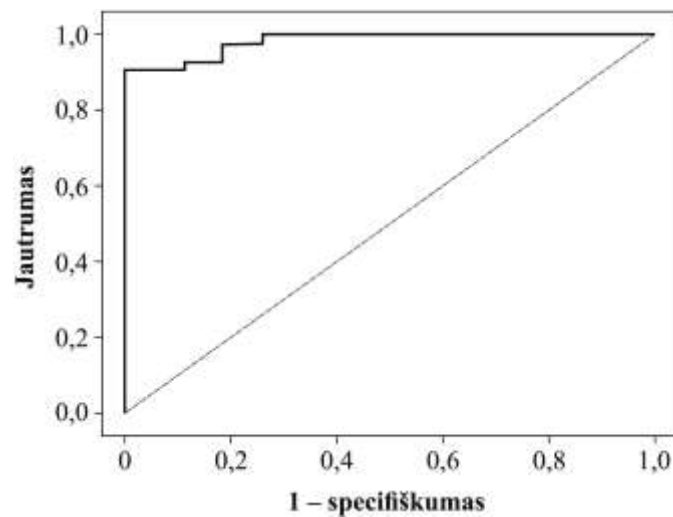
Tiriamųjų pogrupėje visą stebėjimo laikotarpį tolimosios metastazės buvo rastos – 39 (36,8 proc.) pacientėms ir 8 (7,5 proc.) pacientėms kitos lokalizacijos navikai (skydliaukės – 1, inkstų – 2, kitos krūties – 2, kiaušidžių – 2, odos melanoma – 1). OP gr. tolimosios metastazės buvo 20 (37,5 proc.) pacienčių, iš jų trims pacientėms kartu buvo ir lokalus atkrytis, dviem – kitos lokalizacijos navikai (kiaušidžių ir kitos krūties). M gr. tolimosios metastazės – 19 (35,8 proc.) pacienčių, vienai iš jų buvo ir lokalus atkrytis ($p=0,840$). 5 m. stebėsenos laikotarpiu tolimosios metastazės nustatytos OP gr. – 13 (24,5 proc.) ir M – 16 (30,2 proc.) pacienčių, $p=0,846$.

Bendras išgyvenamumas LPKV pogrupėje visą stebėjimo laikotarpį – 61,3 proc., 5 m. bendras išgyvenamumas – 68,9 proc. Viso stebėjimo laikotarpiu mirė 41 (38,7 proc.) pacientė, iš jų 35 pacientėms buvo ir sisteminis ligos plitimas. OP gr. mirė – 20 (37,7 proc.) pacienčių, esant ir tolimosioms metastazėms – 17, kitos lokalizacijos navikams – 2. M gr. – 21 (39,6 proc.) pacientė (sisteminis plitimas buvo 18, kitos lokalizacijos navikas – 1). Tarp grupių statistiškai reikšmingų skirtumų negauta ($p=0,842$). OP ir M grupių lokaliai pažengusio krūties vėžio bendro išgyvenamumo kreivės pavaizduotos 4.5.2 pav.



4.5.5 pav. *OP ir M grupių lokaliai pažengusio vėžio bendro išgyvenamumo dėl krūties vėžio Kaplan-Meier kreivės*

ROC analizės metodu nustatėme, kad lokaliai pažengusio krūties vėžio išgyvenamumo optimali atskyrimo reikšmė yra 78 mėn (4.5.6 pav.). Plotas po ROC kreive buvo 98,2 proc., kai $p < 0,001$ (jautrumas – 0,896, specifiškumas 0,959) (4.5.3 pav.).



4.5.6 pav. *ROC kreivė lokaliai pažengusio krūties vėžio bendro išgyvenamumo prognostinei reikšmei nustatyti*

4.6. Onkoplastinės ir Mastektominės grupių stebėjimo vėlyvųjų rezultatų palyginimas

Pacientės stebėtos vidutiniškai 82,1 (SN 26,1; intervalas 5,4–122) mėn.: OP gr. – 83,2 (SN 24,4) mėn. ir M gr. – 80,9 (SN 27,8) mėn., $p=0,445$.

Tiriamosios imties viso laikotarpio be lokalaus atkryčio buvo 93,7 proc., per 5 m. be lokalaus atkryčio – 98,3 proc.

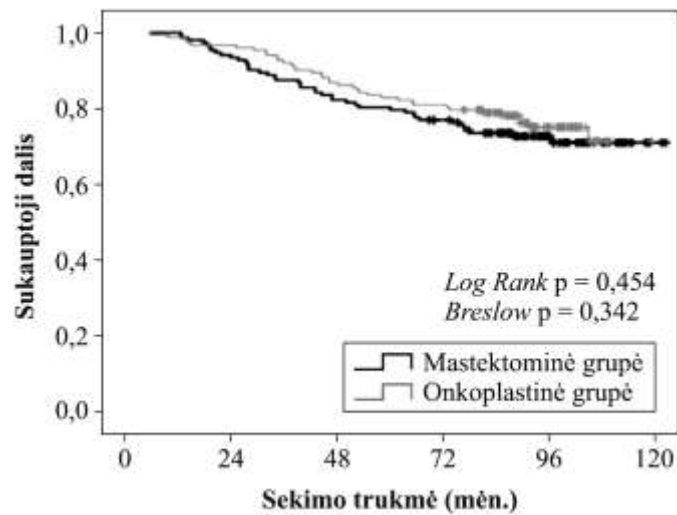
OP gr. 5 m. be vietinio atkryčio buvo 98,0 proc. ir viso stebėjimo laikotarpio – 92,1 proc., M grupėje – 98,7 proc. ir 95,4 proc. Tarp grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo ($p=0,236$) (4.6.1 lentelė).

Tiriamosios imties viso stebėjimo laikotarpiu be sisteminio ligos plitimo buvo 76,5 proc. pacienčių, per 5 m. be sisteminio ligos plitimo buvo 83,8 proc. pacienčių. OP gr. per 5 m. stebėjimo laikotarpį sisteminis plitimas buvo 26 (17,2 proc.) pacientėms M gr. – 23 (15,2 proc.) pacientėms, $p=0,32$ (4.6.1 lentelė).

4.6.1 lentelė. Pacienčių po onkoplastinės operacijos ir mastektomijos vietinio atkryčio, sisteminio ligos plitimo dažnis stebėjimo laikotarpiu

Stebėjimo metai, n (proc.)	Lokalus atkrytis (n=151)		p reikšmė	Sisteminis ligos plitimas (n=151)		p reikšmė	Mirtis (n=151)		p reikšmė
	OP	M		OP	M		OP	M	
Pirmais	0	0	0,473	4 (2,6)	3 (2,0)	0,055	5 (3,3)	3 (2,0)	0,20
Antrais	0	0		1 (0,7)	9 (5,9)		2 (1,3)	12 (7,9)	
Trečiais	1 (0,7)	1 (0,7)		8 (5,3)	3 (2,0)		8 (5,3)	7 (4,6)	
Ketvirtais	0	1 (0,7)		8 (5,3)	6 (3,9)		9 (5,9)	8 (5,3)	
Penktais	2 (1,3)	0		5 (3,3)	2 (1,3)		5 (3,3)	3 (2,0)	
Šeštais	0	1 (0,7)		2 (1,3)	5 (3,3)		2 (1,3)	6 (3,9)	
Septintais	3 (2,0)	1 (0,7)		2 (1,3)	5 (3,3)		4 (2,6)	3 (2,0)	
Aštuntais ir vėliau	6 (4,0)	3 (2,0)		5 (3,3)	3 (2,0)		2 (1,3)	1 (0,7)	
Visą laikotarpį	12 (8,0)	7 (4,8)	0,257	35 (23,1)	36 (23,7)	0,902	37 (24,5)	43 (28,4)	0,442

Viso stebėjimo laikotarpio pacienčių bendras išgyvenamumas – 73,5 proc., 5 m. bendras išgyvenamumas – 79,5 proc. Mirusių pacienčių per visą stebėjimo laikotarpį buvo 80 (26,5 proc.). Tarp grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo. Krūties vėžio tiriamų grupių bendro išgyvenamumo kreivės pavaizduotos 4.6.1 pav.



4.6.1 pav. *OP ir M grupių krūties vėžio bendro išgyvenamumo Kaplan-Meier kreivės*

Penkerių metų stebėjimo laikotarpiu mirė – 62 moterys (20,5 proc.). OP gr. mirė 29 (19,2 proc.) moterys, o M gr. 33 (21,9 proc.) moterys, $p=0,284$ (4.6.1 lentelė).

Cox'o regresinės analizės būdu reikšmingų veiksnių, sąlygojusių lokalų atkrytį, nenustatėme. Sisteminio plitimo riziką reikšmingai įtakojo lokaliai pažengęs navikas, vyresnio amžiaus, pažeisti limfmazgiai ir limfagyslių bei kraujagyslių invazija (4.6.2 lentelė).

4.6.2 lentelė. Tiriamųjų Cox'o regresinės analizės modelis svarbiausiems lokalių atkrytį (LA), tolimąsias metastazes (TM) ir mirtį lėmusiems veiksniams vertinti

Veiksniai	LA		TM		Mirtis	
	RR (95% CI)	p reikš- mė	RR (95% CI)	p reikš- mė	RR (95% CI)	p reikš- mė
Operacija, Onkoplastinė/ Mastektomija	0,63 (0,25–1,61)	0,334	1,06 (0,67–1,69)	0,798	1,21 (0,78–1,88)	0,391
Pogrupis, lo- kaliai pažen- gęs/ ankstyvas	0,67 (0,24–1,86)	0,44	2,61 (1,63–4,18)	<0,001	2,22 (1,43–3,44)	<0,001
Amžius, ≥ 50 m./ < 50 m.	1,0 (0,39–2,55)	0,996	0,52 (0,33–0,83)	0,006	0,94 (0,59–1,48)	0,786
Naviko dydis, > 3 cm/ ≤ 3 cm	2,23 (0,84–5,88)	0,107	1,43 (0,89–2,28)	0,136	1,45 (0,93–2,25)	0,1
Limfmazgiai, Pažeisti/nepa- žeisti	0,84 (0,33–2,12)	0,705	2,86 (1,74–4,70)	<0,001	2,28 (1,45–3,58)	<0,001
LV invazija, Yra/Nėra	2,35 (0,85–6,52)	0,102	5,53 (2,75–11,14)	<0,001	2,72 (1,61–4,60)	<0,001
Estrogenų receptoriai, –/+	2,29 (0,82–6,33)	0,114	1,56 (0,95–2,55)	0,078	1,81 (1,12–2,92)	0,016
Progestino receptoriai, –/+	1,03 (0,40–2,62)	0,956	0,99 (0,62–1,59)	0,965	1,09 (0,7–1,72)	0,684
Daugiaveiksniame modelyje						
Pogrupis, lo- kaliai pažen- gęs/ankstyvas			1,70 (1,02–2,83)	0,041	1,59 (0,98–2,58)	0,061
Amžius, ≥ 50 m./ < 50 m.			0,63 (0,39–1,01)	0,056		
LV invazija, Yra/Nėra			3,87 (1,82–8,23)	<0,001	2,01 (1,15–3,73)	0,016
Limfmazgiai, pažeisti/nepa- žeisti			1,33 (0,76–2,34)	0,32	1,43 (0,83–2,46)	0,194
Estrogenų re- ceptoriai, +/-					1,71 (1,06–2,77)	0,029

Vertindami svarbiausių sisteminį plitimą lėmusius veiksnius, apskaičiavome tyrimo galią ir nustatėme, kad testo galingumas viršijo 0,9 ir dydžiai yra statistiškai reikšmingi. Ieškodami, kurie iš prognozinio veiksnių labiausiai lėmė sisteminio plitimo riziką buvo nustatyti vyresnės kaip 50 m. amžiaus, lokaliai pažengęs navikas, limfagyslių/kraujagyslių ir limfmazgių pažeidimas, kai tyrimo galia >0,9 (4.6.3 lentelė).

4.6.3 lentelė. Sisteminį plitimą lėmusių svarbiausių veiksnių galingumo testas

Sisteminis plitimas	Pogrupis		Metastazės limfmazgiuose		Invazija į limfagysles/kraujagysles		Amžius (metai)	
	ankstyvas	lokaliai pažengęs	nebuvo	buvo	nebuvo	buvo	>50	≤50
Procentai	16,3	36,8	13,9	35,3	7,3	34,8	17,70	33,6
Tyrimo galia	1,0		1,0		1,0		0,99	

Cox'o daugiaveiksnės regresinės analizės būdu radome kelis sisteminio plitimo riziką didinančius prognozės modelius. Gautus prognozės modelius pateikiame toliau:

Modelis 1: lokaliai pažengusio vėžio pogrupis (RR 1,88 [95 proc. PI 1,16 – 3,04], $p=0,01$) ir limfagyslių / kraujagyslių invazija (RR 4,65 [95 proc. PI 2,28–9,5], $p<0,001$).

Modelis 2: lokaliai pažengusio vėžio pogrupis (RR 2,506 [95 proc. PI 1,56 – 4,02], $p<0,001$) ir amžius >50 m. (RR 0,55 [95 proc. PI 0,35–0,88], $p=0,012$).

Modelis 3: limfagyslių / kraujagyslių invazija (RR 5,15 [95 proc. PI 2,55–10,41], $p<0,001$) ir amžius >50 m. (RR 0,63 [95 proc. PI 0,39–1,0], $p=0,051$).

Modelis 4: limfmazgių pažeidimas (RR 2,76 [95 proc. PI 1,68–4,55], $p<0,001$) ir amžius >50 m. (RR 0,55 [95 proc. PI 0,34–0,87], $p=0,012$).

Analizuodami atskirų veiksnių įtaką rizikai numirti nuo krūties vėžio, nustatėme, kad daugiau nei 2,2 karto rizika didesnė, jei diagnozuojamas lokaliai pažengęs navikas, 2,3 karto rizika padidėja, jei yra metastazių limfmazgiuose, 2,7 karto – jei yra invazija į kraujagysles ar limfagysles ir 1,8 karto didėja jei yra neigiami ER receptoriai. Paskaičiavome šių veiksnių galingumą (kuris viršijo 0,9) ir gavome statistiškai reikšmingus dydžius (4.6.4 lentelė).

4.6.4 lentelė. Svarbiausių veiksnių, lėmusių mirtį, galingumo testas

Mirė	Pogrupis		Metastazės limfmazgiuose		Invazija į limfagysles/ kraujagysles		Estrogeniniai receptoriai	
	ankstyvas	lokaliai pažengęs	nebuvo	buvo	nebuvo	buvo	teigiami	neigiami
Procentai	19,9	38,7	18,1	36,8	14,5	34,8	19,4	31,1
Tyrimo galia	1,0		1,0		1,0		0,998	

Tirdami, kurie iš prognozės veiksnių labiausiai lėmė riziką numirti buvo išskirti du – lokaliai pažengęs navikas ir neigiami ER receptoriai (vienijantys atskirų veiksnių derinius). Gautus prognozės modelius pateikiame toliau:

Modelis 1. Lokaliai pažengusio krūties vėžio pogrupis (RR 1,79 [95 proc. PI 1,14–2,83], $p=0,011$), limfagyslių / kraujagyslių invazija (RR 2,376 [95 proc. PI 1,37–4,12], $p=0,002$) ir neigiami estrogeno receptoriai (RR 1,66 [95 proc. PI 1,03–2,68], $p=0,039$).

Modelis 2. Lokaliai pažengęs krūties vėžio pogrupis (RR 1,62 [95 proc. PI 0,99–2,66], $p=0,055$), limfmazgių pažeidimas (RR 0,53 [95 proc. PI 0,32–0,88], $p=0,014$) ir neigiami estrogeno receptoriai (RR 1,76 [95 proc. PI 1,09–2,85], $p=0,022$).

4.7. Gyvenimo kokybės pasikeitimai grupėse stebėjimo laikotarpiu

Pagal EORTC QLQ-C30 klausimyno vidurkių skalių skirtumą tarp OP ir M grupių prieš operaciją, OP gr. reikšmingai didesni fizinės funkcijos (PF2, $p=0,01$), nuovargio (FA, $p<0,001$) ir mažesni apetito praradimo (AP, $p=0,012$), pykinimo, vėmimo (NV, $p<0,001$) ir finansinių sunkumų (FI, $p=0,02$) skalių vidurkiai nei M grupėje.

Apibendrinant bendrojo gyvenimo kokybės klausimyno EORTC QLQ-C30 pasikeitimus tiriamose grupėse, pažymėtina, kad lyginant priešoperacinius rezultatus ir po operacijos praėjus 36 mėn., statistiškai reikšmingai teigiami poslinkiai abiejose grupėse įvyko bendros sveikatos būklės (QLQ2), kasdienės veiklos (RF) ir neigiami poslinkiai nuovargio (FA) vidurkių skalėse. OP gr. reikšmingai teigiamas poslinkis buvo emocinės funkcijos (EF) ir neigiamas skausmo (PA) vidurkių skalėse. M gr. mažesni vidurkiai socialinės funkcijos (SF) ir apetito praradimo (AP) simptomų skalėse. Gyvenimo kokybės vertinimo skalės apibendrintos 4.7.1 lentelėje.

4.7.1 lentelė. QLQ-C30 gyvenimo kokybės skalių kitimas onkoplastinėje ir mastektominėje grupėse prieš ir 36 mėn. po operacijos.

Simptomai	Grupės	Prieš operaciją	p reikšmė	Po 36 mėn.
		Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)
Bendra sveikatos būklė (QL2)	OP	62,2 (21,5)	0,033	70 (19,5) *
	M	56,8 (22,3)	0,008	63,3 (17,3)
Funkcinės skalės				
Fizinės funkcijos (PF2)	OP	80,5 (18,9) *	0,096	73 (21)
	M	73,4 (20,3)	0,158	69,4 (23,6)
Kasdienė veikla (RF2)	OP	39,9 (44,7)	<0,001	75,3 (29,1)
	M	42,1 (44,3)	0,03	70 (30,7)
Emocinės funkcijos (EF)	OP	55,2 (26,7)	0,001	72,2 (24,8) *
	M	54,7 (24,9)	0,079	63,6 (27,6)
Kognityvinės funkcijos (CF)	OP	72,7 (23,8)	0,241	75,1 (24)
	M	72,7 (26,0)	0,634	75,5 (21,9)
Socialinės funkcijos (SF)	OP	80 (23,8)	0,711	78,9 (27) *
	M	74,8 (25,8)	0,015	63,1 (34,2)
Simptomų skalės				
Nuovargis (FA)	OP	41 (27,2) *	<0,001	39 (27,3)
	M	27,9 (24,6)	<0,001	46 (26,4)
Pykinimas, vėmimas (NV)	OP	3,3 (12,5) *	0,091	5,4 (15,1)
	M	12,3 (23,3)	0,528	4,7 (10,3)
Skausmas (PA)	OP	20,7 (23,3)	0,016	29,8 (28)
	M	24,1 (26,5)	0,142	31,5 (26,7)
Dusulys (DY)	OP	14,9 (25,3)	0,299	19 (26,9)
	M	18,8 (29)	0,711	16,9 (24,2)
Nemiga (SL)	OP	40,7 (34)	0,966	45,2 (34)
	M	40,8 (34,3)	0,176	48,6 (36,9)
Apetito praradimas (AP)	OP	19,8 (29,5) *	0,673	15,3 (25,3)
	M	30 (31,5)	0,011	14,8 (25,3)
Vidurių užkietėjimas (CO)	OP	17,3 (27)	0,356	23,9 (33,6)
	M	17,8 (27,3)	0,841	20,6 (31,9)
Viduriavimas (DI)	OP	7,5 (19,5)	0,718	5,4 (16,1) *
	M	10,6 (22)	0,408	9,9 (18,6)
Finansiniai sunkumai (FI)	OP	32,6 (33,1) *	0,355	35,5 (34,7) *

* p<0,05 pokyčiai tarp grupių.

Nagrinėdami abiejų tiriamų grupių EORTC QLQ-C30 klausimyno skales po operacijos praėjus 36 mėn., statistiškai reikšmingai OP gr. buvo

teigiami poslinkiai bendros sveikatos būklės (QLQ2, $p=0,014$) ir emocinės funkcijos (EF, $p=0,029$), mažesnis neigiamas poslinkis socialinės funkcijos (SF, $p<0,001$) ir didesnis neigiamas poslinkis viduriavimo (DI, $p=0,017$) skalėse. Kitos gyvenimo kokybės funkcinės ir simptomų skalės statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nerodė.

Palyginus QLQ BR – 23 gyvenimo kokybės klausimyno skales prieš operaciją tarp OP ir M grupių, reikšmingai OP gr. buvo mažesni sisteminio gydymo šalutinio poveikio ($p=0,018$) ir reakcijos į plaukų slinkimą simptomų ($p=0,024$) vidurkių įverčiai. Kitose gyvenimo kokybės simptomų skalėse statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių prieš operaciją nebuvo.

Palyginant gyvenimo kokybės klausimyno EORTC QLQ-BR 23 pasikeitimus tiriamose grupėse, pažymėtina, kad lyginant su priešoperaciniais rezultatais praėjus 36 mėn. po operacijos statistiškai reikšmingai teigiami poslinkiai įvyko OP gr. ateities perspektyvos ($p<0,001$), neigiami poslinkiai M gr. kūno įvaizdžio ($p=0,002$) ir abiejose grupėse rankos (OP gr. $p=0,013$ ir M gr. $p<0,001$) simptomų vidurkių skalėse. Tikslūs gyvenimo kokybės skalių įverčiai apibendrinti 4.7.2 lentelėje.

4.7.2 lentelė. QLQ-BR23 gyvenimo kokybės skalių kitimas grupėse prieš ir 36 mėn. po operacijos.

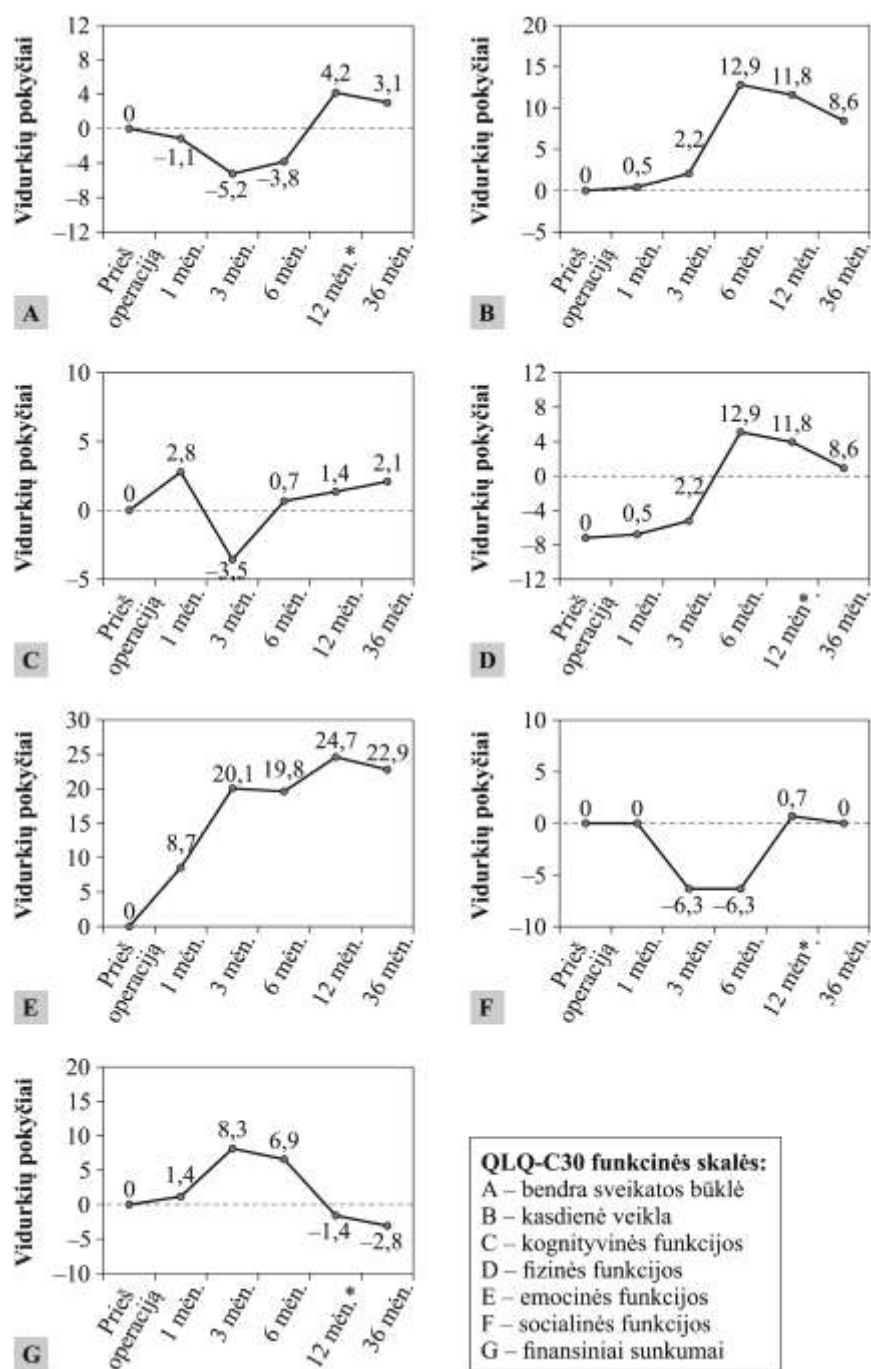
Simptomai	Grupės	Prieš operaciją	p reikšmė	Po 36 mėn.
		Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)
Kūno įvaizdis	OP	75,1 (22,4)	0,952	76,2 (29,3) *
	M	69,2 (31,3)	0,002	56,6 (34)
Seksualinė funkcija	OP	68,9 (32,1)	0,072	78,6 (27,8)
	M	68,8 (29,5)	0,056	75,2 (25,2)
Seksualinis pasitenkinimas	OP	53,8 (36,8)	0,059	57,1 (34,6)
	M	62 (35,3)	0,471	57,8 (30,5)
Ateities perspektyva	OP	22 (29,3)	$<0,001$	46,6 (32,9) *
	M	26,1 (32,4)	0,097	32,4 (36)
Sisteminio gydymo pašalinis poveikis	OP	23,2 (18,1) *	0,701	25,5 (19,8)
	M	30,3 (20,9)	0,471	28,1 (20,2)
Krūties simptomai	OP	15 (16,2)	0,104	21 (19,8) *
	M	19,4 (20,9)	0,054	26,2 (19,6)
Rankos simptomai	OP	11,8 (16)	0,013	24,8 (22,7) *
	M	18,8 (22,8)	$<0,001$	36,3 (26,2)
Reakcija į plaukų slinkimą	OP	28,9 (36,7) *	0,522	33,9 (39,2)
	M	47,6 (43)	0,720	34,4 (44,2)

* $p<0,05$ pokyčiai tarp grupių.

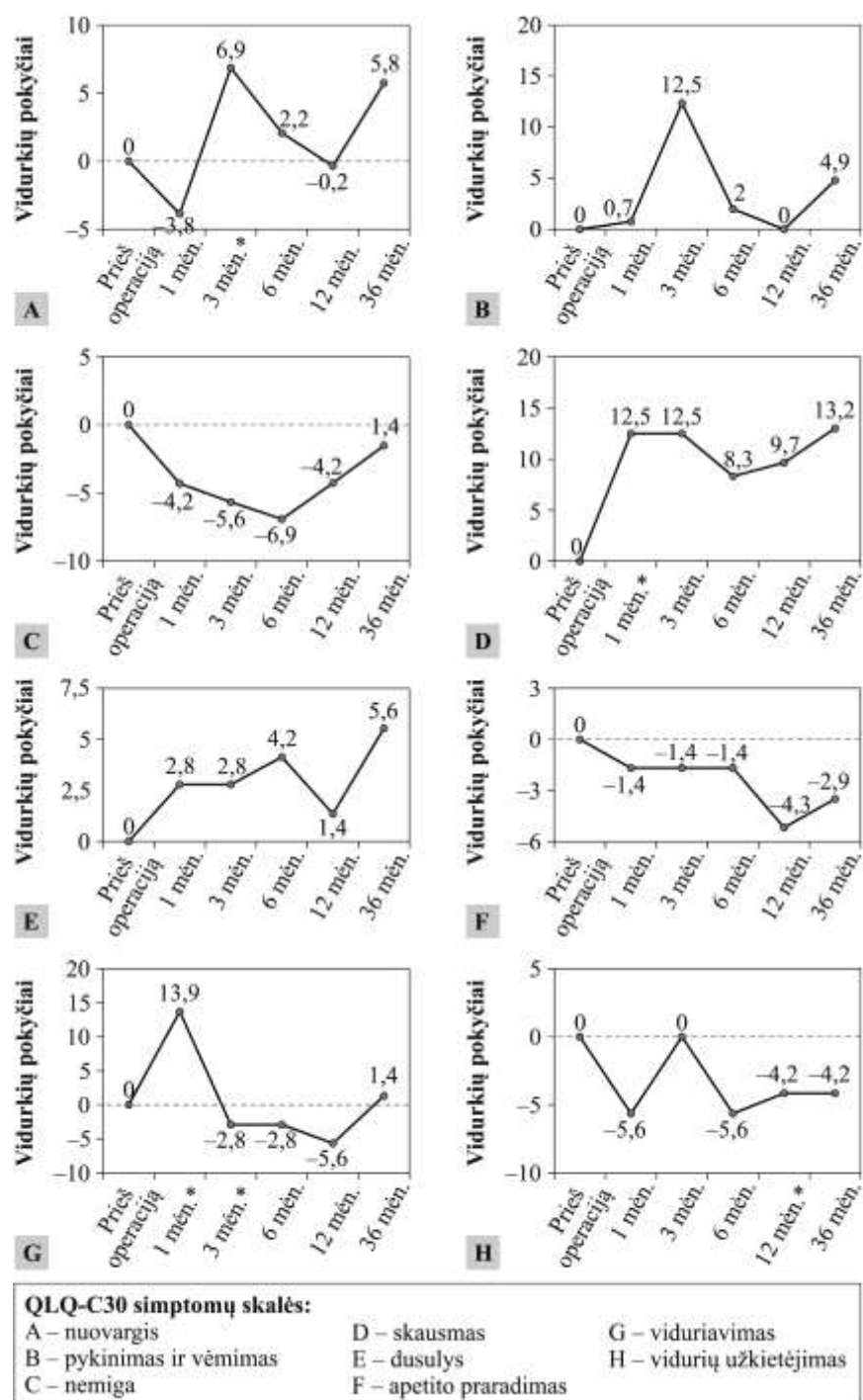
Palyginus QLQ BR – 23 gyvenimo kokybės klausimyno skalių kitimą 36 mėn. po operacijos tarp OP ir M grupių, reikšmingai OP gr. buvo didesni kūno įvaizdžio ($p<0,001$), ateities perspektyvos ($p=0,001$) ir mažesni rankos simptomų ($p<0,001$) vidurkių įverčiai. Kitose gyvenimo kokybės simptomų skalėse statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių praėjus 36 mėn. po operacijos negauta.

4.8. Onkoplastinės grupės gyvenimo kokybės kitimas stebėjimo laikotarpiu

Analizuojant gyvenimo kokybės klausimyno EORTC QLQ C-30 pasikeitimus, pažymėtina, kad jau pirmą pooperacinį mėnesį statistiškai reikšmingi vidurkių pokyčiai stebėti emocinės funkcijos (EF, $p=0,039$), skausmo (PA, $p=0,001$) ir viduriavimo (DI, $p<0,0001$) simptomų skalėse. Onkoplastinės grupės gyvenimo kokybės skalių kitimas pavaizduotas 4.8.1, 4.8.2 pav.



4.8.1 pav. Onkoplustinės grupės gyvenimo kokybės QLQ-C30 funkcinių skalių vidurkių kitimas nuo priešoperacinio 36 mėn. laikotarpyje



4.8.2 pav. Onkoplastinės grupės gyvenimo kokybės QLQ-C30 simptomų skalių vidurkių kitimas nuo priešoperacinio lygio 36mėn. laikotarpyje

Pirmo ir trečio pooperacinio mėnesio gyvenimo kokybės skalėse statistiškai reikšmingai padidėjo emocinės funkcijos (EF, $p<0,0001$), finansinių sunkumų (FI, $p=0,016$) bei viduriavimo (DI, $p<0,0001$) ir sumažėjo bendros sveikatos būklės (QL2, $p=0,030$) ir nuovargio (FA, $p=0,003$) skalių vidurkiai.

Lyginant po trečio ir po šešto mėnesio pokyčius, po dvylikto ir po trisdešimt šešto mėnesio po operacijos nei vienoje skalėje statistiškai reikšmingų gyvenimo kokybės pokyčių nebuvo nustatyta.

Analizuojant šešto ir dvylikto mėnesio pokyčius, stebėtas statistiškai reikšmingas bendros sveikatos (QL2, $p=0,002$) ir funkcinų skalių vidurkių didėjimas (socialinės funkcijos (SF, $p=0,011$), emocinės funkcijos (EF, $p=0,033$), išskyrus finansinių sunkumų (FI, $p=0,023$) skalės, kuri mažėjo).

Tikslūs QLQ-C30 gyvenimo kokybės skalių įverčiai apibendrinti ir pateikti 4.8.1 lentelėje.

4.8.1 lentelė. Bendras gyvenimo kokybės skalių kitimas „OP“ grupėje 36 mėn. laikotarpyje po operacijos, naudojantis QLQ-C30

Simptomai	Prieš operaciją	1 mėn.	3 mėn.	6 mėn.	12 mėn.	36 mėn.
Vidurkis (SN)						
Bendra sveikatos būklė (QL2)	67,7 (19,9)	66,7 (17,2)	62,5 (19,7)	63,9 (21,5)	71,9 (18,9)	70,8 (21,8)
Funkcinės skalės						
Fizinės funkcijos (PF2)	80,8 (15,2)	75,7 (17,5)	81 (15,2)	83,5 (14,2)	81,6 (13,5)	76 (19,4)
Kasdienė veikla (RF2)	66,1 (40,7)	66,7 (27,2)	68,3 (26,3)	79 (20,2)	78 (22,5)	74,7 (33,3)
Emocinės funkcijos (EF)	56,6 (20,4)	65,3 (29)	76,7 (19,7)	76,4 (21,7)	81,3 (18,6)	79,5 (19,2)
Kognityvinės funkcijos (CF)	78,5 (21,1)	81,2 (23,2)	75 (23)	79,2 (22,7)	79,9 (19)	80,6 (21,8)
Socialinės funkcijos (SF)	81,9 (21,9)	81,9 (20,8)	75,7 (27)	75,7 (28,6)	82,6 (22,2)	81,9 (26)
Simptomų skalės						
Nuovargis (FA)	32,7 (21,1)	29 (21,5)	39,7 (21)	34,9 (24,5)	32,5 (22)	38,5 (28)
Pykinimas, vėmimas (NV)	1,4 (4,7)	2 (5,6)	13,9 (15,3)	3,5 (9,8)	1,4 (6,8)	6,3 (14,6)
Skausmas (PA)	13,2 (18,4)	25,7 (21,4)	25,7 (19,7)	21,5 (20)	22,9 (17,6)	26,4 (27,8)

4.8.1 lentelės tęsinys.

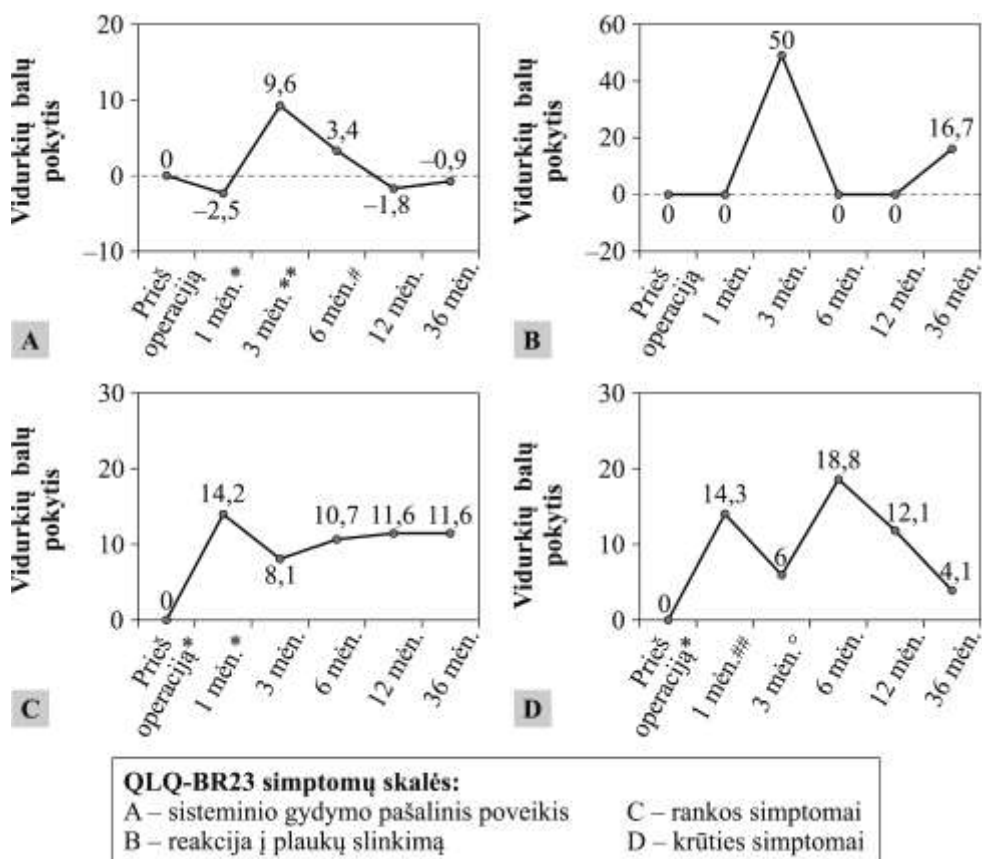
Simptomai	Prieš operaciją	1 mėn.	3 mėn.	6 mėn.	12 mėn.	36 mėn.
Simptomų skalės (tesinys)						
Dusulys (DY)	6,9 (13,8)	9,7 (23)	9,7 (18,3)	11,1 (21,2)	8,3 (17,7)	12,5 (25,7)
Nemiga (SL)	37,5 (30)	33,3 (27,8)	31,9 (31,8)	30,6 (27,7)	33,3 (29,5)	36,1 (31)
Apetito praradimas (AP)	11,6 (21,6)	10,1 (18,6)	10,1 (18,6)	10,1 (23,4)	7,2 (14)	8,7 (23)
Vidurių užkietėjimas (CO)	22,2 (28,9)	16,7 (29,5)	22,2 (28,9)	16,7 (31)	18 (27,8)	18 (24)
Viduriavimas (DI)	8,3 (17,7)	22,2 (25,4)	5,6 (16)	5,6 (12,7)	2,8 (9,4)	9,7 (23)
Finansiniai sunkumai (FI)	31,9 (31,8)	33,3 (27,8)	40,3 (32,6)	38,9 (33,6)	30,6 (29,4)	29,2 (31,6)

* $p < 0,05$ pokyčiai laike lyginant su priešoperaciniais.

Lyginant viso stebėjimo laikotarpio ir priešoperacinius QLQ-C30 klausimyno rezultatus ir pritaikius linijinį modelį statistiškai reikšmingi pokyčiai įvyko šiose gyvenimo kokybės skalėse: 1) kasdienės veiklos (RF2, $p=0,046$) ir emocinės funkcijos (EF, $p=0,002$), 2) pykinimo ir vėmimo (NV, $p=0,046$), viduriavimo (DI, $p=0,018$), skausmo (PA, $p=0,002$).

Kasdienės veiklos ir emocinės funkcijos skalių vidurkiai visą stebėjimo laikotarpį didėjo.

Apžvelgiant OP grupės gyvenimo kokybės klausimyno QLQ BR-23 pasikeitimus, pažymėtina, kad jau pirmą pooperacinį mėnesį statistiškai reikšmingi simptomų skalės vidurkių pokyčiai stebėti rankos ir krūties simptomų skalėse (4.8.3 pav.), t. y. stebėtas jų padidėjimas.



*p<0,001; **p=0,02; #p=0,027; ##p=0,003; °p=0,005.

4.8.3 pav. Onkoplastinės grupės gyvenimo kokybės QLQ BR-23 simptomų skalės vidurkių kitimas nuo priešoperacinio lygio 36 mėn. laikotarpyje

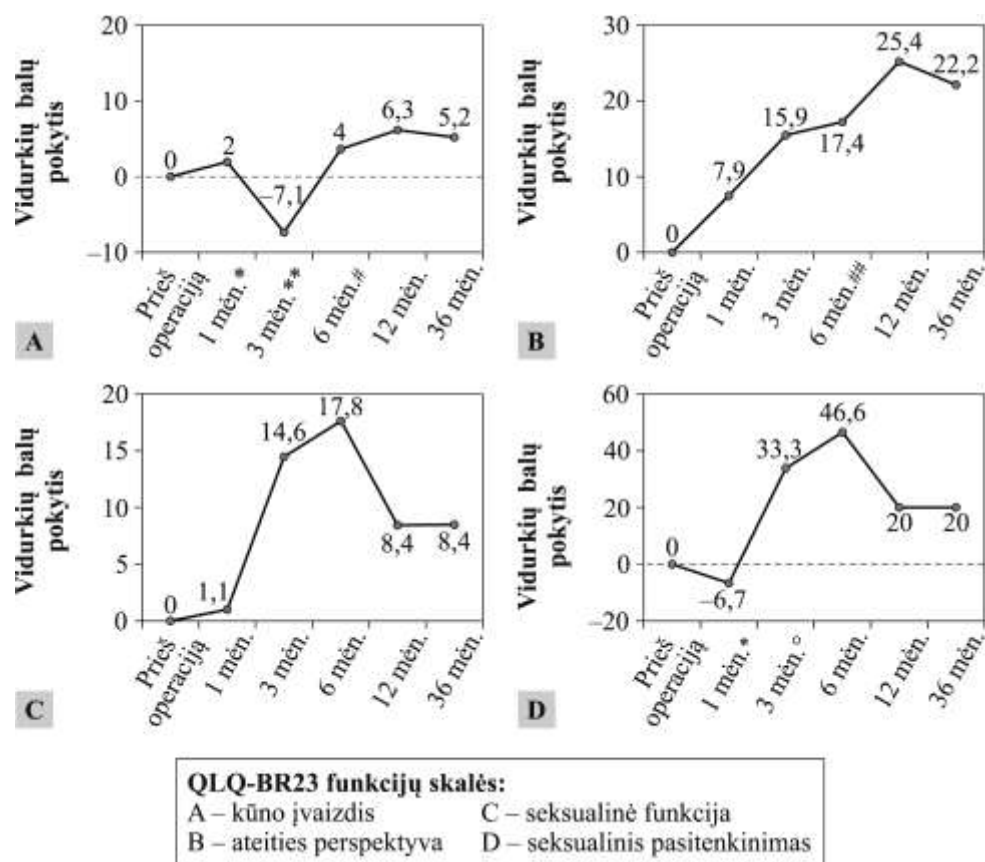
Lyginant pokyčius funkcinėse skalėse po pirmo ir trečio mėnesių po operacijos stebėti statistiškai reikšmingi (kūno įvaizdžio vidurkių sumažėjimo ($p=0,039$) bei seksualinio pasitenkinimo vidurkių padidėjimo ($p=0,039$)). Simptomų skalėse (rankos ($p<0,001$) ir krūties ($p=0,003$) simptomų vidurkių sumažėjimas bei sisteminio gydymo pašalinio poveikio padidėjimas ($p<0,001$)) (4.8.3, 4.8.4 pav.).

Trečią ir šestą mėnesį po operacijos gyvenimo kokybės vidurkiai statistiškai reikšmingai padidėjo krūties simptomų ($p=0,005$), kūno įvaizdžio ($p=0,007$) ir sumažėjo sisteminio gydymo pašalinio poveikio ($p<0,02$) skalėse.

Vertinant gyvenimo kokybės skalių kitimą šestą ir dvyliktą mėnesį po operacijos, statistiškai reikšmingai buvo teigiamas poslinkis sisteminio gy-

dymo pašalinio poveikio mažėjimo ($p<0,027$), kūno įvaizdžio ($p=0,011$) ir ateities perspektyvos ($p=0,024$) skalių didėjimas.

Lyginant dvylikto ir tisodeimt šešto mėnesio pokyčius po operacijos statistiškai reikšmingi pokyčiai nustatyti tik krūties simptomų ($p=0,0029$) skalėje, t. y. sumažėjo, tačiau į priešoperacinį lygį negrįžo.



* $p=0,039$; ** $p=0,007$; # $p=0,011$; ## $p=0,024$.

4.8.4 pav. Gyvenimo kokybės QLQ-BR-23 funkcinių skalių vidurkių kitimas nuo priešoperacinio onkoplastinėje grupėje sekant 36 mėn.

Lyginant QLQ-BR23 klausimyno rezultatus viso stebėjimo laikotarpio su priešoperaciniais duomenimis pritaikius linijinį modelį statistiškai reikšmingi pokyčiai įvyko šiose gyvenimo kokybės skalėse: ateities perspektyvos ($p=0,042$), krūties ($p=0,004$) ir rankos ($p=0,050$) simptomų. Tikslūs QLQ-BR23 gyvenimo kokybės skalių įverčiai apibendrinti ir pateikti 4.8.2 lentelėje.

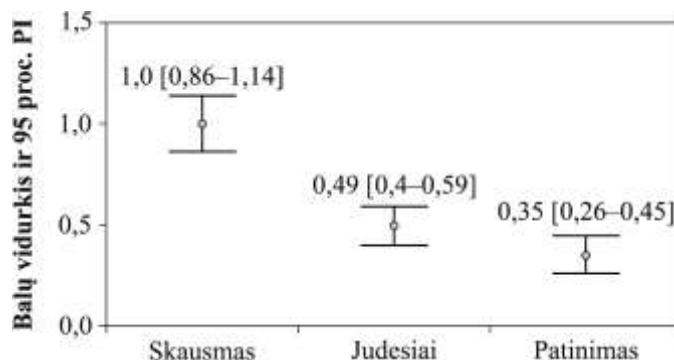
4.8.2 lentelė. Onkoplastinės grupės QLQ-BR23 gyvenimo kokybės skalių kitimas stebėjimo laikotarpiu

Požymis	Prieš operaciją	p	1 mėn.	p	3 mėn.	p	6 mėn.	p	12 mėn.	p	36 mėn.
	Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)	↔	Vidurkis (SN)
Kūno įvaizdis	81,7 (18,9)	ns	83,7 (19,6)*	0,039	74,6 (24,6)	0,007	85,7 (19)	0,011	88 (16,2)	0,051	86,9 (15,3)
Seksualinė funkcija	63,5 (35)	ns	64,6 (32,7)	ns	78,1 (24,1) *	ns	81,3 (23,5) *	ns	71,9 (28,4) *	ns	71,9 (23,4) *
Seksualinis pasitenkinimas	26,7 (14,9)	ns	20 (18,3)	0,039	60 (36,5) *	ns	73,3 (27,9) *	ns	46,7 (38) *	ns	46,7 (18,3) *
Ateities perspektyva*	27 (32,7)	ns	34,9 (35,7)	ns	42,9 (38,2) *	ns	44,4 (35,5) *	0,024	52,4 (40,2) *	ns	49,2 (32,7) *
Sisteminio gydymo pašalinis poveikis	20,6 (17,4)	ns	18,1 (15,4)	<0,001	30,2 (16,9)	0,002	24 (23,3)	0,027	18,8 (14,2)	ns	19,7 (18)
Krūties simptomai	15,2 (13,5)	<0,001	29,5 (16,4) *	0,003	21,2 (20,2) *	0,005	34 (22,1) *	ns	27,3 (12,7*)	0,029	19,3 (14,9)
Rankos simptomai	10,1 (13,7)	<0,001	24,3 (19,9) *	<0,001	18,2 (18,3)	ns	26,8 (20,2) *	ns	21,7 (22,6) *	ns	21,7 (22,6) *
Reakcija į plaukų slinkimą	0	ns	0	ns	50 (70,7) *	ns	0	ns	0	ns	16,7 (23,6)

* p<0,05 pokyčiai laike lyginant su priešoperaciniais.

4.9. Rankos funkcijos vertinimo rezultatai

Analizuodami rankos funkcijos klausimyną, atlikome dispersinę analizę (ANOVA) ir gavome skausmo, judesių, patinimo laipsnių statistiškai reikšmingus ($p < 0,005$) skirtumus (4.9.1 pav.). Nustatėme, kad judesių ir patinimo vidurkių skalės reikšmingai tarpusavyje koreliuoja ($p < 0,005$).



4.9.1 pav. Pacienčių rankos skausmo, judesių, patinimo balų vidurkių pasiskirstymas

Pacientės ir gydytojo rankos funkcijos klausimyno vertinimo balai skyrėsi ($p < 0,001$). Gauta suderinamumo koeficiento reikšmė ($kappa$) tarp pacienčių ir gydytojo buvo $\leq 0,4$ (t. y. vidutiniška ir maža).

Pacienčių rankos judesių apribojimo balų vidurkis buvo didesnis nei vertinant gydytojui 0,49 (SN 0,77) ir 0,33 (SN 0,71), $p < 0,001$), o patinimo vertinimo balų vidurkis mažesnis (0,35 (SN 0,73) ir 0,79 (1,03), $p < 0,001$)).

4.9.1. Operuotos rankos skausmo vertinimo rezultatai

Reikšmingai daugiau M grupės pacienčių nurodė II bei IV laipsnio skausmą ir reikšmingai mažiau jų nurodė, kad skausmo nėra. Remdamiesi kiekybiniu skausmo laipsnio vertinimu, gavome, kad OP grupės pacienčių balų vidurkis 0,75 (0,9), o M grupės pacienčių balų vidurkis 1,38 (1,24) ($p < 0,001$).

Pogrūpiuose (ankstyvo ir lokaliai pažengusio vėžio) skausmo laipsnio vertinimas reikšmingai nesiskyrė ($\chi^2 = 2,612$, $lfs = 4$, $p = 0,6$). Taip pat reikšmingų skirtumų abiejose grupėse negavome lygindami pogrūpius OP grupėje tarp ankstyvo ir lokaliai pažengusio vėžio pogrūpių ($\chi^2 = 4,022$, $lfs = 4$, $p = 0,4$) ir M grupėje tarp ankstyvo ir lokaliai pažengusio vėžio ($\chi^2 = 1,781$, $lfs = 4$, $p = 0,8$)). Smulkiai skausmo sutrikimo laipsnių vertės pateiktos 4.9.1.1 lentelėje.

4.9.1 lentelė. Pacienčių rankos skausmo laipsnio vertinimo procentinio pasiskirstymo palyginimas, atsižvelgiant į grupes ir pogrupius

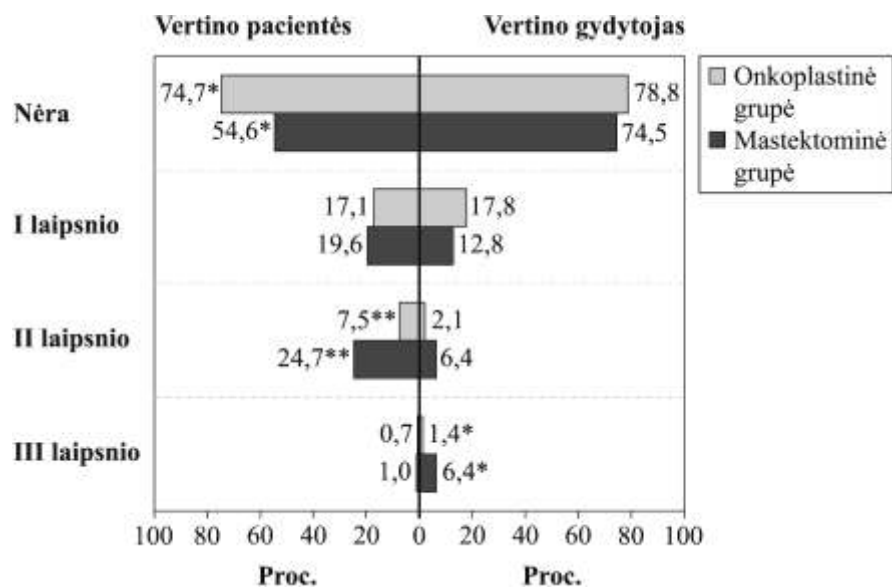
	Rankos skausmo					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Bendras (n=243)	40,7	32,9	16,0	6,2	4,1	
Onkoplastinė gr. (n=146)	47,9*	37,0	8,2**	6,2	0,7***	$\chi^2=30,9$, lls=4, p<0,001; *,**,*** p<0,05
Masktektominė gr (n=97)	29,9*	26,8	27,8**	6,2	9,3***	
Ankstyvo vėžio (n=168)	44,0	31,0	14,9	6,0	4,2	$\chi^2=2,6$, lls=4, p=0,6
Lokaliai pažengusio vėžio (n=75)	33,0	37,3	18,7	6,7	4,0	
Ankstyvo vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=106)	50,9*	34,9	8,5**	5,7	0***	$\chi^2=24,4$, lls=4, p<0,001; *,**,*** p<0,05
Masktektominė gr (n=62)	32,3*	24,2	25,8**	6,5	11,3***	
Lokaliai pažengusio vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=40)	40,0	42,5	7,5*	7,5	2,5	$\chi^2=8,1$, lls=4, p=0,04; * p<0,05
Masktektominė gr. (n=35)	25,7	31,4	31,4*	5,7	5,7	

M grupės pacienčių operuotos rankos skausmo ŠS I laipsnio didesnis 1,162 [0,614–2,198], II laipsnio – 5,431 [2,426–12,161], III laipsnio – 1,609 [0,525–4,932]; IV laipsnio – 21,724 [2,632–179,336], palyginanti su OP grupės pacientėmis.

Ankstyvojo vėžio pogrupyje reikšmingai daugiau M grupės pacienčių nurodė II ir IV laipsnio skausmą ir reikšmingai mažiau nurodė, kad skausmo nėra, lyginant su OP grupe. Remdamiesi kiekybiniu skausmo laipsnio vertinimu gavome, kad OP grupės pacienčių balų vidurkis 0,69 (0,86), o M grupės pacienčių balų vidurkis 1,4 (1,31) p<0,001.

4.9.2. Rankos judesių vertinimo rezultatai

Daugiau OP grupės pacienčių nenurodė rankos judesių apribojimo ir mažiau jų nurodė, kad yra II laipsnio rankos judesių apribojimas, lyginant su M grupe (p=0,001) (4.9.2.1 pav.). M grupėje daugiau gydytojo nustatyta III laipsnio rankos judesių apribojimo, palyginti su OP grupe (p=0,04).



$\chi^2=15,765$, lls=3, $p=0,001$; ** $p=0,001$ (pacienčių); $\chi^2=8,223$, lls=3; $p=0,04$ (gydytojų).

4.9.2.1 pav. Abiejų grupių pacienčių rankos judesių apribojimo laipsnis procentais, vertintas pacienčių ir gydytojų

Vertinant pacientėms, ankstyvojo ir lokaliai pažengusio vėžio pogrupuose, daugiau M grupės pacienčių nurodė II laipsnio judesių apribojimus, palyginanti su OP grupe ($p<0,005$) (4.9.2 lentelė).

4.9.2 lentelė. Abiejų grupių pacienčių rankos judesių apribojimo laipsnis procentais, vertintas pacienčių ir gydytojų

	Pacienčių vertinimas					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Onkoplastinė gr. (n=136)	74,7*	17,1	7,5**	0,7	0	$\chi^2=15,8$, lls=3, p=0,001; *,**,*** p<0,05
Masktektominė gr (n=97)	54,6*	19,6	24,7**	1,0	0	
Ankstyvo vėžio (n=158)	68,5	19,0	12,5	0	0	$\chi^2=2,6$, lls=3, p=0,1
Lokaliai pažengusio vėžio (n=75)	62,7	16,0	18,7	2,7	0	

4.9.2 lentelės tęsinys

	Pacienčių vertinimas					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Ankstyvo vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=106)	72,6	19,8	7,5*	0	0	$\chi^2=6,5$, lls=2, p=0,04; *p<0,05
Masktektominė gr (n=62)	61,3	17,7	21,0*	0	0	
Lokalčiai pažengusio vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=40)	80,0*	10,0	7,5**	2,5	0	$\chi^2=11,8$, lls=3, p=0,008; *,**p<0,05
Masktektominė gr. (n=35)	42,9*	22,9	31,4**	2,9	0	
	Gydytojo vertinimas					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Onkoplastinė gr. (n=136)	78,8	17,8	2,1	1,4*	0	$\chi^2=8,2$, lls=3, p=0,03; *p<0,05
Masktektominė gr (n=97)	74,5	12,8	6,4	6,4*	0	
Ankstyvo vėžio (n=158)	80,4	15,5	1,8*	2,4	0	$\chi^2=8,1$, lls=4, p=0,04; *p<0,05
Lokalčiai pažengusio vėžio (n=75)	69,4	16,7	8,3*	5,6	0	
Ankstyvo vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=106)	81,1	17,0	0,9	0,9	0	$\chi^2=4,1$, lls=3, p=0,3
Masktektominė gr (n=62)	79,0	12,9	3,2	4,8	0	
Lokalčiai pažengusio vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=40)	72,5	20,0	5,0	2,5	0	$\chi^2=3,4$, lls=3, p=0,4
Masktektominė gr. (n=35)	65,6	12,5	12,5	9,4	0	

M grupės pacienčių rankos judesių apribojimo ŠS I laipsnio didesnis 1,563 [0,791–3,088], II laipsnio – 4,487 [2,046–9,843], III laipsnio – 2,057 [0,126–33,523], palyginanti su OP grupės pacientėmis.

Ankstyvo vėžio pogrupyje M grupės pacienčių rankos judesių apribojimo ŠS I laipsnio didesnis 1,061 [0,464–2,426], II laipsnio – 3,293 [1,257–8,622], palyginanti su OP grupės pacientėmis, o lokaliai pažengusio vėžio pogrupyje M grupės pacienčių rankos judesių apribojimo ŠS I laipsnio didesnis 4,267 [1,108–16,423], II laipsnio – 7,822 [1,898–32,241], III laipsnio – 2,133 [0,125–36,472], palyginanti su OP grupės pacientėmis.

Gydytoju vertinimu, M grupės pacienčių rankos judesių apribojimo ŠS II laipsnio didesnis 3,286 [0,796–13,558], III laipsnio – 4,929 [0,968–25,096], palyginanti su OP grupės pacientėmis.

4.9.3. Rankos patinimo vertinimo rezultatai

Daugiau pacienčių OP grupėje nurodė III laipsnio rankos patinimą, palyginanti su M grupe (6,2 proc. ir 0 proc., $p=0,02$). Ankstyvo vėžio pogrupėje mažiau pacienčių OP grupės nurodė I laipsnio (9,4 proc. ir 21 proc., $p=0,01$) ir daugiau III laipsnio patinimą (6,6 proc. ir 0 proc., $p<0,005$), už M grupės pacientės (4.9.3.1 lentelė).

4.9.3.1 lentelė. Abiejų grupių pacienčių ir gydytojų rankos patinimo laipsnio vertinimas procentais, vertinta pacienčių ir gydytojų

	Pacienčių vertinimas					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Onkoplastinė gr. (n=136)	78,1	12,3	3,4	6,2*	0	$\chi^2=9,7$, lls=3, p=0,02; *p<0,05
Masktektominė gr (n=97)	73,2	21,6	5,2	0*	0	
Ankstyvo vėžio (n=158)	76,8	13,7	5,4	4,2	0	$\chi^2=4,3$, lls=3, p=0,2
Lokaliai pažengusio vėžio (n=75)	74,7	21,3	1,3	2,7	0	
Ankstyvo vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=96)	79,2	9,4*	4,7	6,6**	0	$\chi^2=8,3$, lls=3, p=0,01; *,**p<0,05
Masktektominė gr (n=62)	72,6	21,0*	6,5	0**	0	

4.9.3.1 lentelės tęsinys

	Pacienčių vertinimas					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Lokaliai pažengusio vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=40)	75,0	20,0	0	5,0	0	$\chi^2=3,0$, lls=3, p=0,5
Masktektominė gr. (n=35)	74,3	22,9	2,9	0	0	
	Gydytojo vertinimas					χ^2 , lls, p reikšmė
	nėra	I laipsnio	II laipsnio	III laipsnio	IV laipsnio	
	Proc.					
Onkoplastinė gr. (n=136)	56,8*	30,1	5,5	3,4	4,1	$\chi^2=10,3$, lls=4, p=0,04; *p<0,05
Masktektominė gr (n=97)	38,1*	40,2	11,3	7,2	3,1	
Ankstyvo vėžio (n=158)	57,1*	31,0	4,2**	4,2	3,6	$\chi^2=18,2$, lls=4, p=0,001; *,**p<0,05
Lokaliai pažengusio vėžio (n=75)	32,0*	41,3	16,0**	6,7	4,0	
Ankstyvo vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=96)	64,2*	26,4	2,8	2,8	3,8	$\chi^2=6,9$, lls=4, p=0,1 *p<0,05
Masktektominė gr (n=62)	45,2*	38,7	6,5	6,5	3,2	
Lokaliai pažengusio vėžio						
Onkoplastinė gr. (n=40)	37,5	40,0	12,5	5,0	5,0	$\chi^2=2,1$, lls=4, p=0,7
Masktektominė gr. (n=35)	25,7	42,9	20,0	8,6	2,9	

Gydytojų vertinimu, daugiau OP grupėje (56,8 proc. ir 38,1 proc., p=0,04) ir jos ankstyvojo vėžio pogrupyje (64,2 proc. ir 45,2 proc., p<0,05) nebuvo rankos patinimo, palyginanti su M grupės ir jos ankstyvojo vėžio pogrupiu. Lokaliai pažengusio vėžio pogrupyje daugiau pacienčių rasta II laipsnio rankos patinimo ir mažiau šio simptomo diagnozuota, palyginanti su ankstyvojo vėžio pogrupiu.

Gydytojų vertinimu, lokaliai pažengusio vėžio pogrupio pacienčių rankos patinimo ŠS I laipsnio didesnis 2,385 [1,269–4,481], II laipsnio – 6,857

[2,438–19,283], III laipsnio – 2,857 [0,834–9,792], IV laipsnio – 2,0 [0,466–8,58], palyginanti su ankstyvojo vėžio pogrupio pacientėmis.

4.9.4. Onkoplastinės grupės pacienčių krūtų kosmetinio rezultato vertinimas

Objektyvaus ir subjektyvaus krūtų kosmetikos vertinimo, t. y. plastikos chirurgo-pacientės ir onkochirurgo – pacientės, suderinamumas po 36 mėn. buvo geras (plastikos chirurgo ir pacientės κ rodmuo – 0,497; onkochirurgo ir pacientės – 0,533). Pacientės gerai ir puikiai kosmetiką įvertino – 73,6 proc. ir blogai – 4,5 proc. ir skyrėsi nuo onkochirurgo vertinimo (78,2 proc. ir 1,8 proc., $p=0,033$). Geriau kosmetinį rezultatą ankstyvojo vėžio pogrupėje įvertino onkochirurgas, palyginanti su pacienčių vertinimu (80,5 proc. ir 73,1 proc., $p=0,002$) (4.9.4.1 lentelė).

4.9.4.1 lentelė. Gydytojų ir pacienčių krūtų kosmetikos vertinimo po 36 mėnesių suderinamumas

Vertinimas	Pacientė, proc.	Plastikos chirurgas, proc.	Plastikos chirurgas – pacientė κ rodiklis/ Z, p reikšmė	Onkochirurgas, proc.	Onkochirurgas – pacientė κ rodiklis/ Z, p reikšmė
Bendras (n=110)					
l. blogas/blogas patenkinamas	4,5	1,8	0,497	1,8	0,533
geras/puikus	21,8	20,0	Z=1,63, p=0,102	18,3	Z=2,13, p=0,033
Ankstyvo vėžio (n=78)					
l. blogas/blogas patenkinamas	5,1	2,6	0,477	1,3	0,583
geras/puikus	21,8	20,5	Z=1,15, p=0,251	18,2	Z=2,32, p=0,02
Lokalčiai pažengusio (n=32)					
l. blogas/blogas patenkinamas	3,1	0	0,553	3,1	0,412
geras/puikus	21,9	18,8	Z=1,34, p=0,18	18,8	Z=0,38, p=0,705

Apibendrinus, galima teigti, kad 36 mėn. po operacijos priimtinas kosmetinis rezultatas (geras/puikus ir patenkinamas), vertinant gydytojams buvo 98,1 – 98,2 proc., vertinant pacientei – 95,4 proc.

Plastikos chirurgo ir onkochirurgo krūtų kosmetikos vertinimo suderinamumas po 1, 3, 6, 12 ir 36 mėnesių visų pacienčių buvo geras, kaip ir

ankstyvo vėžio pogrupio pacienčių, tačiau jis nesiskyrė ($p=0,08$) nuo lokaliai pažengusio vėžio vertinimo (4.9.4.2 lentelė).

1 mėn. po operacijos OP grupėje gerai ir puikiai vertino abu gydytojai - 89,3 proc., po 6 mėn. po operacijos vertinimo vidurkiai sumažėjo (79,3 ir 81proc.) ir išliko panašūs po 36 mėn, tačiau abiejų gydytojų vertinimo skirtumo nebuvo. Išsamus gydytojų ir pacienčių kosmetikos vertinimas pateiktas 4.9.4.2 lentelėje.

4.9.4.2 lentelė. Pacienčių krūtų kosmetikos vertinimas po 1, 3, 6, 12 ir 36 mėnesių, kai vertino gydytojai

Vertinimas	Bendras, proc.			Ankstyvo vėžio, proc.			Lokaliai pažengusio vėžio, proc.		
	Plastikos chirurgas	Onkochirurgas	kappa rodiklis/ Z, p reikšmė	Plastikos chirurgas	Onkochirurgas	kappa rodiklis/ Z, p reikšmė	Plastikos chirurgas	Onkochirurgas	kappa rodiklis/ Z, p reikšmė
Po 1 mėn.	n=122			n=80			n=42		
l. blogas/blogas patenkinamas geras/puikus	0 10,7 89,3	1,6 9,0 89,3	0,403/ Z=0,53 p=0,593	1,3 11,3 87,5	0 15,0 85,0	0,426/ Z=0,30 p=0,763	2,4 4,8 92,9	0 2,4 97,6	0,227/ Z=1,73 p=0,083
Po 3 mėn.	n=123			n=81			n=42		
l. blogas/blogas patenkinamas geras/puikus	1,6 13,8 84,6	0,8 17,9 81,3	0,633 Z=0,83 p=0,405	2,5 14,8 82,7	1,2 17,3 81,5	0,671 Z=0 p=1,0	0 11,9 88,1	0 19,0 81,0	0,549 Z=1,13 p=0,18
Po 6 mėn.	n=121			n=81			n=40		
l. blogas/blogas patenkinamas geras/puikus	1,7 19,0 79,3	0,8 18,2 81,0	0,616/ Z=0,77 p=0,439	2,5 21,0 76,5	1,2 17,3 81,5	0,673/ Z=1,67 p=0,096	0 15,0 85,0	0 20,0 80,0	0,483/ Z=0,82 p=0,414
Po 12 mėn.	n=112			n=78			n=34		
l. blogas/blogas patenkinamas geras/puikus	1,8 20,5 77,7	1,8 18,8 79,5	0,534/ Z=0,58 p=0,564	2,6 21,8 75,6	1,3 19,2 79,5	0,784/ Z=1,63 p=0,102	0 17,6 82,4	2,9 17,6 79,4	0,44/ Z=0,82 p=0,414
Po 36 mėn.	n=112			n=78			n=34		
l. blogas/blogas patenkinamas geras/puikus	1,8 19,6 78,6	1,8 17,9 80,4	0,548/ Z=0,58 p=0,564	2,6 20,5 76,9	1,3 17,9 80,8	0,775/ Z=1,63 p=0,102	0 17,6 82,4	2,9 17,6 79,4	0,44/ Z=0,82 p=0,414
V [95 proc. PI]	0,49 [0,35–0,64]			0,56 [0,42–0,71]			0,33 [0,05–0,62]		

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Krūties vėžys – dažniausia moterų onkologinė liga, sudaranti net 32 proc. visų moterų piktybinių navikų [3]. Išsivysčiusiose šalyse šios ligos gydymas parenkamas, įrodymais pagrįstomis rekomendacinėmis gydymo schemomis. Kiekvienam pacientui parenkamas individualus gydymas, atsižvelgiant į ligos stadiją, naviko morfologiją (estrogenų, progesteronų ir HER2 receptorių raišką) bei ligos progresavimo riziką [134]. Svarbiausi momentai, analizuojant sergančiųjų krūties vėžiu situaciją, yra gana didelis ligos paplitimas, jos gydymo (tame tarpe ir chirurginio) ir jo pasekmių įtaka gyvenimo kokybei, geri ilgalaikiai gydymo rezultatai (be lokalaus ligos atsikartojimo ir be sisteminio ligos plitimo) bei gydymo kaštai.

Chirurginio gydymo tikslas – lokalaus atkryčio ir jo sąlygoto mirtinumo dėl krūties vėžio sumažinimas kartu pagerinant moterų, sergančių krūties vėžiu, gyvenimo kokybę. Diskusijos tarp chirurgų ir onkologų dėl tinkamiausio krūties vėžio chirurginio gydymo, apibrėžiant indikacijas ir vertinant rezultatus, tęsiasi nuo 1890 m. (susiję su W.S. Halstedo vardu) iki šių dienų. Chirurginis krūties vėžio gydymas evoliucionavo nuo išplėstinės radikalios mastektomijos iki krūties tausojančios operacijos bei onkoplastinių operacijų ir sarginio limfmazgio biopsijos. Šiuolaikinių gydymo būdų, t. y. sisteminio gydymo kartu su radioterapija ir onkoplastinių operacijų pritaikymas, leidžia dažniau taikyti krūtį tausojančią gydymą [44, 89, 90]. Daug randomizuotų studijų įrodė krūtį tausojančių operacijų saugumą, lyginant su mastektomija [44, 89, 90]. O jas pripažinus tinkamom ankstyvos stadijos krūties vėžio gydyme, daugelis tikėjo, kad mastektomijų skaičius turėtų mažėti [135], tačiau dar daug pacienčių, sergančių net ankstyvos stadijos krūties vėžiu, operuojamos atliekant mastektomiją [136, 137]. Šis operacijos būdo pasirinkimas atspindi pacientų supratimo stoką ir atitinkamo sprendimo priėmimą [138]. Keletoje studijų teigiama, kad mastektomijų pasirinkimas susijęs su dažnesniu pacientų dalyvavimu priimant sprendimą dėl operacijos būdo [136, 139]. Petit JY teigimu, moteris, kuriai atliekama krūties šalinimo operacija, turi būti informuota apie krūties rekonstrukcijos galimybę [140]. Kitas veiksnys įtakojantis mastektomijos pasirinkimą – chirurgų specializacija. Vienoje iš atliktų studijų, teigiama, kad chirurgas onkologas 26 proc. dažniau renkasi krūtį tausojančią operaciją, nei bendras chirurgas, o net ir esant „teigiamiems“ kraštams dažniau atliekama pakartotina ekscizija, nei mastektomija [141].

Tiriamųjų imties dydis yra svarbus ieškant krūties vėžio sąsajų su lokalaus atkryčio ar sisteminio plitimo rizikos veiksniais. Dėl riboto mūsų tyrimo laiko ir nedidelės Lietuvos populiacijos neturėjome galimybės sudaryti

didelės tiriamųjų imties, todėl galėjome palyginti tik su kitų tyrimų rezultatais.

Literatūros duomenimis po onkoplastinių operacijų ankstyvos komplikacijos (iki 2 mėn. po operacijos) siekia nuo 3,2 proc. [142] iki 20 proc. [72] ir dažniausiai susijusios su žaizdos komplikacijomis, t. y. seroma, kraujosrūva, uždegimu. Vėlyvosios komplikacijos (daugiau kaip 2 mėn. po operacijos) labiau susijusios su kosmetika, t. y. riebalų nekroze, krūties fibroze ir rando išvešėjimu [72]. Mūsų tyrime žaizdos komplikacijos po onkoplastinių operacijų buvo 8,6 proc., iš jų 1,9 proc. buvo susijusios su onkoplastine operacija. Tačiau skirtingai nei kiti tyrimai mes seromas nelaikėme komplikacija. M grupėje pooperacinių komplikacijų buvo 5,3 procentų.

2008 m. Yang SH ir bendr. atliktoje meta analizėje, kur iš 9388 pacientų gydytų M ar KTO dėl ankstyvos stadijos krūties vėžio, bendro išgyvenamumo po 3, 5, 10, 15 ir 20 metų stebėjimo ir lokalaus atkryčio dažnio po 3, 5, 15 ir 20 metų tarp grupių statistškai reikšmingo skirtumo nebuvo rasta, bet po 10 m. lokalaus atkryčio dažnis buvo didesnis KTO grupėje, nei M grupėje [143].

Lokalaus atkryčio po onkoplastinių operacijų rezultatai svyruoja nuo 0 iki 24,1 proc, mūsų tyrimo metu nustatyta – 8,7 proc. [144–155]. Atliktų studijų ir mūsų tyrimo stebėsenos rezultatų palyginimas pateiktas 5.1 lentelėje.

5.1 lentelė. Onkoplastinių operacijų (krūties rekonstrukcijų) dėl krūties vėžio atliktų tyrimų rezultatai¹

1-as autorius	Metai	Pacientų skaičius	Lokalūs recidyvai (proc.)	Sekimo laikas (mėn.)*	TNM stadija
Mūsų tyrimo	2012	151	8,0	82	1-3
Heneghan [145]	2011	255	0	36	0-4
Reefy [149]	2010	137	0	36	0-3
Min [148]	2010	120	3,3	39	0-3
Lim [144]	2010	87	4,6	63	2-3
Gerber [150]	2009	108	11,1	101	0-3
Wirth [147]	2009	52	1,1	49	0-3
Petit [146]	2008	518	5	70	1-3
Benediktsson [152]	2008	216	24,1	156	0-3
Omranipour [153]	2008	95	1,1	69	0-2
Ueda [151]	2008	74	5	50	0-3
Meretoja [154]	2007	207	5,1	70	0-3
Howard [156]	2006	419	3,8	59	0-3
Foster [155]	2005	252	0,3	48	1-4

¹ imti tik tie tyrimai, kuriuose atvejų skaičius didesnis nei 50 pacientų; *vidurkis.

Atlikta 12 perspektyvinių atsitiktinių imčių tyrimų, lyginančių mastektomiją ir krūtį tausojančias operacijas, kuriuose apibendrinta 4981 pacientės sirgusios krūties vėžiu ir tinkamos krūtį tausojančiai operacijai (KTO) ar mastektomijai imtis. Nustatytas nereikšmingas 2 proc. $\pm$ 7 reliatyvus mirštamumo sumažėjimas KTO naudai. Vietinio atsinaujinimo dažnis reliatyviai didesnis 4 proc. $\pm$ 8 KTO grupėje [9–11]. Paskelbta daug studijų, kuriose analizuojama prognoziniai veiksniai, galintys įtakoti lokalų atkrytį, esant ankstyvos stadijos krūties vėžiui [157–159]. Tai jaunas amžius [107], didelis naviko diferenciacijos laipsnis, aplink esantis intraduktalinis komponentas, „chirurginiai“ kraštai [160]. Mūsų tyrimo duomenimis statistškai reikšmingų veiksnių, didinančių lokalaus atkryčio riziką nenustatėme.

Naviko dydis įvairių autorių duomenimis – vienas svarbiausių nusaikomųjų veiksnių metastazavimui į sritinius limfmazgius [161,162]. Didesnis nei 2 cm navikas reiškia didelę tikimybę, kad bus pažeisti ir limfmazgiai [163] ir didesnę tikimybę lokalaus ligos atsikartojimo tikimybę [163,164]. Jei diagnozuojant iki 2 cm navikus metastazės limfmazgiuose randamos trečdaliu atvejų, tai esant didesniems nei 2 cm navikams, daugiau nei pusei pacienčių limfmazgiai gali būti pažeisti [163]. Literatūros duomenimis metastazuoti gali ir labai maži (T1a) navikai [164]. Metastazių sritiniuose limfmazgiuose buvimas moterims, sergančioms krūties vėžiu – vienas iš reikšmingiausių prognostinių veiksnių [3, 161, 165], kadangi metastazių buvimas padvigubina ligos atokaus išplitimo riziką [3, 163]. Todėl pirminio naviko požymių, lemiančių dažnesnį metastazavimą, ikioperacinis įvertinimas gali įtakoti chirurgą atlikti platesnį pažasties audinių pašalinimą ar patologą – parinkti tikslesnę metodiką metastazių suradimui [163]. Švedijoje atliktų [66] tyrimo duomenys leidžia teigti, kad naviko dydis, diferenciacijos laipsnis ir sritinių limfmazgių būklė – įtakoja išgyvenamumo rodiklius ne tik pirmąjį dešimtmetį po diagnozės nustatymo, bet ir praėjus 20-iai metų (nors su metais ši įtaka silpnėja). Manoma, kad mirtingumo mažėjimą lemia ne tik mažesnio naviko nustatymas, bet ir jo aptikimas ankstesnėje stadijoje, didesnis kiekis diagnozuojamų neinvazinių navikų [166].

2005 m. Oxfordo tyrėjų skelbtoje meta – analizėje apibendrinti duomenys pacienčių, kurioms dėl krūties naviko buvo atlikta radikali modifikuota mastektomija ir taikyta spindulinė terapija, 5 m. lokalių atkryčių sumažėjo nuo 22,8 proc. iki 5,8 proc., 15 metų mirštamumo nuo krūties vėžio rizika nuo 60,1 proc. iki 54,7 proc. ir bendras mirštamumas sumažėjo nuo 64,2 proc. iki 59,8 proc. [167].

Parenkant ankstyvojo vėžio sisteminį gydymą, nesant metastazių limfmazgiuose, naviko diferenciacijos laipsnis gali turėti įtakos, tačiau naviko dydžio ir diferenciacijos laipsnio ryšys nepakankamai ištirti, o duomenys kontraversiški [3]. Mūsų tyrime dalyvavusios pacientės buvo gydytos skir-

tingose ligoninėse ir histologiniai tyrimai atlikti skirtingose laboratorijose, skirtingų tyrėjų, o tai galėjo įtakoti, skirtingą naviko morfologijos ir diferenciacijos laipsnio vertinimą. Kitas faktorius galintis įtakoti naviko diferenciacijos laipsnį ir kitus naviko požymius yra neadjuvantinė chemoterapija, ypač pasiekus visišką gydymo atsaką. Tyrimo pradžioje neturėjome galimybės prieš neadjuvantinį chemoterapinį gydymą atlikti naviko stulpelinę biopsiją, todėl vertinant naviko kai kuriuos požymius po gydymo galimi netikslumai. Šių faktorių įtakos ligos sisteminiam plitimui, mirčiai ar lokaliai atkryčiui grupėse nenustatėme.

Pagal EURO-CARE – 4 studijos 5-erių metų išgyvenamumo analizę galima suskirstyti šalis su aukštesniais išgyvenamumo nuo vėžio įverčiais (Belgija, Italija, Prancūzija, Šveicarija ir Švedija) ir šalis su žemesniais išgyvenamumo įverčiais (Airija, Anglija, Čekijos Respublika, Danija, Olandija ir Lenkija) [168]. Šalyse su aukštesniais išgyvenamumo nuo vėžio įverčiais, pacienčių sergančių krūties vėžiu 5 metų išgyvenamumas buvo daugiau 82,2 proc. 2009 m. Lietuvos vėžio registro duomenimis 5 m. bendras išgyvenamumas nuo krūties vėžio Lietuvoje buvo 69 proc. [2], mūsų tyrimo duomenimis tiriamų pacienčių penkerių metų bendras išgyvenamumas buvo didesnis – 79,5 proc.

EORTC 10801 [47] tyrimo duomenimis, kur stebėtos 868 pacientės, sergančios ankstyvos stadijos krūties vėžiu, bendras 5 metų išgyvenamumas po KTO – 82,3 proc., mūsų tyrime OP grupės penkių metų išgyvenamumas buvo 80,8 proc. Kai M grupės penkerių metų bendras išgyvenamumas mūsų tyrime buvo blogesnis – 78,1 proc., lyginant su anksčiau minėto tyrimo duomenimis – 84,6 proc. [47]. 2008 m. Yang SH ir bendr. atliktoje meta analizėje, kurioje apibendrinta 12 studijų, kuriose skelbiami penkerių metų bendro išgyvenamumo rezultatai po KTO ir M (82,6 proc. ir 83,5 proc.), nerasta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių [143].

Duomenys apie moters amžiaus įtaką išgyvenamumui įvairiuose šaltiniuose nevienodi. Viename iš naujai atliktų populiacinių tyrimų Kalifornijoje, kuriame pacientės stebėtos 10 metų, konstatuota, kad virš 50 m. amžiaus pacienčių grupėje su hormonaliai teigiamu naviku, kurioms atlikta KTO ir gydytos spinduliais 13 proc. mažesnis mirštamumas nuo krūties vėžio ir 19 proc. mažesnis bendras mirštamumas, lyginant su mastektomijos grupe be spindulinio gydymo [12]. Europos vėžio registro duomenimis vyresnio amžiaus moterims išgyvenamumo prognozė yra mažiau palanki [168]. Lietuvos mokslininkų pateiktoje pacienčių, kurioms išoperuotas I–II stadijos krūties vėžys, penkerių metų išgyvenamumo analizė taip pat rodo blogesnius vyresnių moterų išgyvenamumo rezultatus [169]. Kitose studijose moterų amžiaus ligos prognozei įtakos neturėjo [170]. Priklausomybės nuo moters amžiaus nerodo ir SEER registro skelbiami penkerių metų

išgyvenamumo rezultatai [171]. Mes taip pat nenustatėme išgyvenamumo priklausomybės nuo moters amžiaus.

Moters amžiaus įtakos krūties vėžio prognozei skirtingi rezultatai gali būti dėl skirtingo diagnozės nustatymo laikotarpio, dėl nevienodos skiriamo gydymo taktikos, gali skirtis tarp šalių dėl nevienodo ekonominio išsivystymo, sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo [169, 172].

Apibendrinant išgyvenamumo sąsają su naviko rizikos veiksniais rezultatus galima teigti, kad daugiausiai krūties vėžio prognozė priklauso nuo aptikto naviko dydžio ir jo metastazių į limfmazgius. Šie veiksniai daugiausiai lemia ir ligos stadiją, o stadijos prognozė įrodyta daugelyje studijų [169, 170, 172] bei patvirtinta mūsų tyrimu.

Įrodymų apie krūtį tausojančių ar onkoplastinių operacijų saugumą, jei didelis navikas ir jei lokaliai pažengęs krūties vėžys po neoadjuvantinio chemoterapinio gydymo nėra [17]. Kokia optimali gydymo taktika, jei krūties vėžys yra lokaliai pažengęs tebėra neaiški [18]. Krūtį tausojančios chirurgijos galimybę demonstruoja vienos institucijos perspektyvinis nerandomizuotas tyrimas ir du nedideli atsitiktinių imčių tyrimai atlikti 1980 m. [15,16]. Šį klausimą bandyta išspręsti perspektyviniame randomizuotame EORTC 10974/22002 LAMANOMA tyrime, tačiau nesėkmingai [18]. Literatūroje radome tik keletą straipsnių, kur skelbiami tik vienos įstaigos mažos imties pacienčių, sergančių LPKV, ilgo stebėjimo laiko [13] ar didelės imties, bet trumpo stebėjimo laiko, onkoplastinių operacijų rezultatų duomenys [14, 17].

Iki šiol pacienčių, sergančių LPKV, „auksinis“ gydymo standartas išlieka mastektomija su ar be krūties atkūrimu. Onkoplastinė chirurgija dažnai yra kaip alternatyva mastektomijai, kai navikas yra didelis ar kosmetiškai blogoje vietoje. Įvairūs krūties remodeliavimo metodai ir tinkamai parinkti operacijos pjūviai, padeda suformuoti krūtį, panaudojant pačios krūties audinius ar atliekant dalinį krūties atkūrimą kitais audiniais ir taip kompensuojant prarastą tūrį ir pasiekiant geresnį kosmetinį rezultatą [77, 173]. Kiekviena nauja studija duoda žinių šiuo kontraversišku klausimu.

Komplikacijų dažnis ir sisteminis gydymas, jei sergama LPKV, diskusijų nekeliantys klausimai. Pooperacinių komplikacijų dažnis senesnių tyrimų duomenimis buvęs 16–24 proc. [76,174], pastarųjų metų studijų duomenimis turi tendenciją mažėti iki 6 proc. [17]. Komplikacijų dažnis po operacijos mūsų tyrime buvo 9,4 proc., panašus kaip ir kituose tyrimuose. Seromą po krūties atkūrimo *m. latissimus dorsi* lopu nelaikėme komplikacija. Tik vienai pacientei dėl šios priežasties gydymas šiek tiek užtruko.

Onkoplastinėje grupėje lokalių atkryčių dažnis (LAD) mūsų tyrime buvo 11,3 proc. Kitose LPKV tyrimų studijose radome panašų LAD. Clough'o KB skelbia ketverių metų stebėjimo studijos rezultatų duomenis.

Šiame tyrime 101 pacientei, sergančiai LPKV, gydytai neoadjuvantine chemoterapija ir naviko dydžio vidurkiui esant 32 mm, LAD buvo 9,4 proc., išgyvenamumas be vietinio atkryčio – 82,8 proc., bendras išgyvenamumas – 95,7 proc. [72]. NSABP B-18 (angl. *National Surgical adjuvant Breast and Bowel Project B-18*) tyrime, moterų, kurioms atlikta krūtį tausojanti operacija ir kurios gydytos chemoterapija prieš ar po chirurginio gydymo, LAD (10,7 proc.) statistiškai reikšmingai nesiskyrė [88]. Chenas ir bendr. viename iš didesnių 5 metų stebėjimo vienos institucijos tyrime skelbia LAD – 6 proc. [13]. Cance ir bendr. [175] skelbia lokalaus atkryčio dažnį – 10 proc., kai stebėjimo laikotarpis 10 metų, Beriwalas – 7 proc. [130]. Nors tiesiogiai palyginti rezultatus sunku, dėl skirtingo LPKV apibrėžtumo, bendrai lyginant, studijos rodo gana panašius rezultatus. LAD po mastektomijų svyruoja nuo 3 proc. iki 11 proc., jei yra dideli navikai [144, 176–180].

Svarbiausi veiksniai lemiantys LA galimybę – naviko biologiniai požymiai, tai yra estrogenų receptorių būklė, o netiesiogiai ir pacienčių amžius [181] bei ligos stadija prieš gydymą [181, 182]. Dėl ribotų tyrimo galimybių neišsiaiškinome HER2 receptorių būklės. Tačiau pastaruoju dešimtmečiu atlikti molekulinio profiliavimo tyrimai įrodė krūties vėžio heterogeniškumą [183] ir parodė, kad krūties vėžio subtipai: luminalis B, luminalis-HER2 ir HER2-teigiamas bei bazalinis – kelia didesnę lokalaus atkryčio grėsmę [184]. Adkinso FC ir bendr. [183] atliktas tyrimas rodo, kad esant trigubai neigiamam krūties vėžiui operacijos tipas ir didesnės apimties chirurginė operacija nėra lokalaus atkryčio rizikos sumažinimo garantas. KTO neturi neigiamo poveikio lokaliai atkryčiui, o tyrimų duomenimis ji pranašesnė už mastektomiją be spindulinio gydymo [157].

Kitų naviko požymių lemiančių LAD mūsų tyrime nenustatyta. Tyrimai rodo, kad krūtį tausojančios operacijos kartu su spinduliniu gydymu yra saugios ir jų rezultatai panašūs kaip ir radikalių operacijų. Onkoplastinių operacijų technika leidžia pašalinti daug didesnę krūties audinių tūrį nei tradicinė krūtį tausojanti operacija. Jei atliekama redukcinė mamoplastika ar pašalintas krūties tūris atkuriamas *m. latissimus dorsi* lopu, yra šalinama 2/3 ar net 3/5 krūties tūrio. Per šias operacijas atkuriamas estetinis vaizdas, ne tik pašalinamas audinių tūris, kuris apimtimi artimesnis mastektomijai, o ne krūtį tausojančiai operacijai. Riba tarp mastektomijos ir krūtį tausojančios operacijos ir reprezentuoja onkoplastinę chirurgiją. Kartais ši riba gana minimali. Manome, kad odą išsaugančios mastektomijos ir vienmomentinis krūties atkūrimo palyginimas su onkoplastine chirurgija yra labai siauras ir neatspindi onkoplastinių operacijų visiškos esmės.

5.1. Gyvenimo kokybės pokyčiai

Krūties vėžio diagnozė ir tolesnis gydymo procesas paveikia kiekvieno žmogaus psichologinę, emocinę ir fizinę būklę. Paskutinį dešimtmetį vis dažniau tiriami ir fiksuojami standartizuotais klausimynais gyvenimo kokybės pokyčiai, atsirandantys krūties vėžio gydymo pasekoje. Didžiojoje daugumoje gyvenimo kokybės tyrimų nerasta statistiškai reikšmingo skirtumo vertinant bendrą gyvenimo kokybę moterų, kurioms atlikta krūties atkūrimas ir moterų kurioms atlikta tik mastektomija [185]. Gyvenimo kokybės tyrimų įrodė, kad moterų po KTO geriau vertinamas „kūno įvaizdis“ nei po mastektomijos [51, 52]. Planuodami tyrimą ir ruošdamiesi ieškoti skirtumų tarp chirurginių operacijų, kurios abi efektyviai gydo krūties vėžį, numatėme, kad simptomų vidurkių skirtumai tarp grupių gali būti nedideli.

Ištyrus prieš operaciją abi pacienčių grupes gyvenimo kokybės indekso vidurkiai, atspindintys bendrą sveikatos būklę ir funkcinę būklę buvo aukšti abiejose grupėse, o simptomų intensyvumo – žemi. Radome du gyvenimo kokybės tyrimus, kuriuose tirtos pacientės sergančios krūties vėžiu, atliktus Lietuvoje [6, 186]. R. Ivanauskienės ir bendr. atlikto populiacinio tyrimo, kuriame apklaustos 318 moterų, sergančių krūties vėžiu. Šio tyrimo duomenimis Lietuvos moterų, sergančiųjų krūties vėžiu gyvenimo kokybė yra vidutinė (vidurkis 57,29, SN $\pm$ 20,18), Vokietijoje atlikto populiacinio tyrimo – 65,3 (SN $\pm$ 22,0), JAV – 71,4 (SN $\pm$ 20,4) [186-188]. Mūsų atliktame tyrime gyvenimo kokybė prieš operaciją buvo įvertinta panašiais balais, kaip ir atliktuose paminėtuose tyrimuose: OP grupėje – 62,2 (SN 21,5), M grupėje – 56,8 (SN 22,3), praėjus 36 mėnesiams po operacijos atitinkamai 70 (SN 19,5) ir 63,3 (SN 17,3).

Keliuose tyrimuose nurodoma, kad, ilgėjant laikotarpiui nuo diagnozės nustatymo iki atliekamo tyrimo, tiriamųjų gyvenimo kokybė blogėja [189, 190], kiti tyrėjai teigia, kad šis veiksnys statistiškai reikšmingos įtakos neturi [6, 185]. Ilgesnis sekimo laikas gali padėti nustatyti, po tam tikro laiko atsiradusius simptomus, kuriuos nulemia taikomas sisteminis gydymas, operacijos būdas ar apimtis. Atlikti tyrimai parodė, kad moterims, kurioms pašalinami pažasties limfmazgiai, patiria simptomus, kurie svarbūs vertinant bendrą gyvenimo kokybę [111, 114–116]. Daugelio tyrimų autorių patvirtina, kad svarbiausi veiksniai, lemiantys sergančiųjų krūties vėžiu gyvenimo kokybę, yra skausmas ir nuovargis [30, 187, 188, 191]. Ir nurodoma, kad operacijos sukelti rankos simptomai ir vėžio atkryčio baimė yra svarbiausios ilgalaikio nerimo priežastys. G. Bulotienės ir bendr. [186] atliktame tyrime analizuota pacienčių, sergančių ankstyvos stadijos krūties vėžiu, nerimo ir depresijos įtaką gyvenimo kokybei ir nustatyta, kad statistiškai reikšmingai emocinę būklę atspindinčiose funkcinėse skalėse buvo

didesnės prieš operaciją, o po operacijos ji padidėjo ir pasibaigus gydymui išliko nepakitusi. Mūsų tyrimo metu emocinės būklės funkcinės skalės po operacijos praėjus 3 metams abiejose grupėse buvo statistiškai reikšmingai didesnės, palyginti su priešoperaciniais rezultatais.

Palyginant OP grupės gyvenimo kokybę prieš operaciją ir gyvenimo kokybę visą stebėjimo laikotarpį po operacijos, statistiškai reikšmingai didesni pokyčiai buvo emocinės ir ateities perspektyvos funkcinėse skalėse, bei su operacija susijusiose skalėse, tai rankos, krūties ir skausmo simptomų skalėse.

Tyrimė, kuriame buvo analizuojama gyvenimo kokybė po KTO ir M ilgą stebėjimo laiką (po 1 m., po 3 m. ir 5 m.), lyginančių pokyčius GK skalėse po operacijos [190, 192] konstatuojama, kad jie kito palaipsniui ir buvo geresni moterų po KTO [193], tačiau kiti tyrėjai teigia, kad skirtumas tarp grupių buvo nereikšmingas ar jo nerasta [186]. Jame atžymima, kad po operacijos KTO grupėje, palyginti su mastektomija, kūno įvaizdis buvo vertinamas geriau ir skirtumas po metų tarp abiejų grupių sumažėjo, tačiau išliko ir po 5 metų. KTO grupėje po 5 metų stebėti, lyginant su mastektomija, geresnė fizinės ir socialinės funkcijos, bei bendra gyvenimo kokybė. Kitame Vokietijoje atliktame tyrimė, kuriame pacientės stebėtos ketverius metus fizinės ir socialinės funkcijos geresni rodikliai nustatyti moterims po KTO [193].

Paciento savęs vertinimas labai svarbus vertinant gyvenimo kokybę [193], kaip ir gyvenimo kokybės vertinimo didėjimą, lemiančių sveikatą tausojančių naujovių atsiradimas [79]. Gyvenimo kokybės vertinimas taip pat susijęs su pacienčių krūties kosmetiniu vaizdu ir geresniu ar blogesniu savo kūno įvaizdžio vertinimu po operacijos, ko pasekmėje gali sumažėti pasitikėjimas savimi.

Apibendrinę mūsų tyrimo rezultatus, galime teigti, kad gyvenimo kokybė po operacijos ir baigus gydymą daugeliu aspektų abiejose grupėse buvo geresnė, palyginant su priešoperaciniais rodikliais. Tačiau įvertinus, OP grupės moterų funkcinį skalių rodiklių didesnius įverčius, lyginant su M grupės moterų, ir teigiamus pokyčius emocinės ir ateities perspektyvos vertinime visą sekimo laikotarpį, galime konstatuoti, kad operacijos pobūdis, kai tos pačios operacijos metu atkurama krūtis, teigiamai įtakoja pacienčių psichologinę būseną.

5.2. Rankos funkcijos pokyčiai

Pastebėjome, kad rankos simptomai gali paveikti fizinę, emocinę ir seksualinę funkcijas, net pabloginti bendros gyvenimo kokybės suvokimą ir ateities perspektyvos vertinimą. Rankos funkcijos sutrikimai gyvenimo kokybę įtakoja labiau už kūno formų pasikeitimus, netgi pacientėms patyrusioms mastektomiją [194]. Limfedema yra eigoje atsirandanti komplikacija po krūties vėžio chirurginio ir spindulinio gydymo. Tai vienas iš kelių rankos simptomų neigiamai įtakančių gyvenimo kokybę [195]. Po pažasties sritinių limfmazgių pašalinimo jautrumo sutrikimai pasireiškia 58–81 proc, skausmas – 16–55 proc., jėgos sumažėjimas – 17–26 proc., judesio apimtys ribojimas – 17–32 proc, rankos patinimas – 8–24 proc. [194,196].

Skausmą mūsų tyrimo metu, kai vertino pacientės, nustatėme 61 proc. pacienčių. Taip pat daugiau M grupės pacienčių atžymėjo įvairaus laipsnio skausmą, palyginti su OP grupės pacientėmis (70,1 proc. ir 52,1 proc., $p=0,005$), kaip ir rankos judesių apribojimo M grupės pacientėms nustatyta daugiau nei OP grupės pacientės (45,4 proc. ir 26,3 proc., $p=0,003$). SNAC randomizuotame tyrime nurodoma, kad rankos patinimas ir judesių apribojimai, pacientės sekant 12 mėn., objektyviai (matuojant kliniškai) ir subjektyviai (vertinant pacientėms) yra didesnio laipsnio po limfmazgių šalinimo operacijos [197]. Tačiau paskutiniu metu atliekami tyrimai, kaip šis, lygina rankos simptomus po sarginio limfmazgio biopsijos ir limfmazgių pašalinimo [102–107]. Kelios retrospektyvinės ir 2 perspektyvinės studijos skelbia ir objektyvius rankos judesių, raumenų jėgos matavimus [110, 194, 198].

Po pažasties limfmazgių pašalinimo literatūroje nurodoma, kad kai vertina pacientės, rankos edema konstatuojama 8–24 proc. moterų [194]. Yra keletas studijų, nurodančių, kad po radikalių mastektomijos ir krūtį tausojančios operacijos, kai kartu šalinami ir pažasties limfmazgiai, rankos patinimas reikšmingai mažesnis moterims po KTO [198–202] ir nurodoma, kad mastektomija yra rankos patinimo rizikos veiksnys. Kituose tyrimuose teigiama, kad abu operacijos metodai neturi įtakos rankos patinimui, o patinimas daugiau sąlygojamas pašalintų limfmazgių apimtys [202], spindulinio gydymo [203] ar nutukimo [197, 201, 204].

Mūsų tyrime, kai vertino pacientės, vidutinio ir sunkaus laipsnio rankos patinimas OP grupėje nustatytas 9,6 proc. ir 5,2 proc. M grupėje ($p=0,214$). Gydytojo vertinimu, buvo nustatytas didesnis pacienčių, kurioms yra rankos patinimas, procentas. OP grupėje buvo 13 proc. ir M grupėje 21,6 proc., tačiau tarp grupių skirtumo nerasta ($p=0,083$). Nesvold ir bendraautorių atliktame tyrime rasti panašūs rankos patinimo rezultatai, t. y. 20 proc. rankos patinimo po mastektomijos ir 8 proc. po krūtį tausojančios opera-

cijos. Tačiau tyrimo autoriai nurodo, kad M grupės pacientėms pašalinta reikšmingai daugiau pažeistų limfmazgių ir daugiau jų buvo skirtas didesnės apimties spindulinis gydymas [203]. Mūsų tyrime abiejų grupių pacienčių pašalintų limfmazgių kiekis nesiskyrė, kaip ir keliuose kituose tyrimuose [196, 199], o spindulinis gydymas OP grupėje skirtas daugiau moterų ($p < 0,001$), palyginti su M grupės moterimis. Dviejuose kituose tyrimuose, nurodoma, kad reikšmingai mažiau sunkios limfedemos buvo po KTO, palyginti su mastektomija [204, 205], skirtingai nei Gerberio ir bendra autorių [206] atlikto tyrimo, kuriame nurodoma, kad rankos limfedemos skirtumas abiejose tiriamųjų grupėse nereikšmingas, kaip ir mūsų tyrime. Kitas faktorius galintis įtakoti daugiau pažeistų limfmazgių ir, galimai, didesnio laipsnio limfedemą yra lokaliai pažengęs navikas ar pT2 dydžio navikai [203]. Mūsų tyrime nustatėme, kad didesnis kiekis II–III laipsnio rankos patinimo rasta LPKV pogrupio moterims, palyginti su akstyvojo vėžio pogrupio moterimis (26,7 proc. ir 12 proc., $p = 0,005$). Kitame tyrime, kuriame tirtos krūties vėžio I–II stadija sergančios moterys, nustatytė, kad limfedemos riziką labiau įtakoja pacienčių gydymas, o ne liga [207].

Daugumoje tyrimų pažymima, kad dažniausiai rankos patinimas pradeda ryškėti 1–2 metais po gydymo ir, norint nustatyti sunkaus laipsnio rankos patinimą, rekomenduojama pacientės sekti ilgesnį laikotarpį. [199, 204]. Todėl labai svarbus faktorius ilgesnis stebėjimo laikas. Literatūroje nurodoma, kad 80 proc. pacienčių po operacijos trejų metų laikotarpyje, limfedema vystosi 1 proc. per metus dažnumu. Manome, kad mūsų pasirinktas tyrimo laikas (trys metai po operacijos) yra optimalus rankos funkciniams sutrikimams nustatyti. Apibendrinus, mūsų rezultatai rodo, kad po onkoplastinės operacijos limfedemos ir rankos funkcijos sutrikimų nustatytas mažesnis kiekis.

5.3. Kosmetikos vertinimas

Atliktos apklausos rodo aukštą pasitenkinimo lygį moterų, kurioms atlikta krūtų tausojanti ir onkoplastinė operacija [17]. Analizuojant kosmetinio vaizdo rezultatus dažniausiai naudojami subjektyvūs metodai, kaip paties paciento ir gydytojo profesionalo apklausos. Pačios pacientės vertinimas yra labai svarbus [193], ir jų vertinimo vidurkiai būna aukštesni už profesionalų. Subjektyvaus metodo patikimumui padidinti literatūroje rekomenduojama iki 6 profesionalų ir neprofesionalo vertinimų ir 4 balų skale [64]. Vertinimo rezultatams įtakos turi ir žmogiškasis faktorius – vertinantis žmogus, t. y. moterys vertintojos yra labiau kritiškos už vyrus, taip pat chirurginė vertintojo specialybė [208, 209]. Tuo galėtume paaiškinti mūsų tyri-

me dviejų gydytojų vertinimo tik gerą atitikimą (κ rodiklis – 0,567 [0,445–0,689], $p < 0,005$).

Pastebėjome, kad kosmetinio vaizdo rezultatų objektyvumui svarbus laiko faktorius, tai yra vertinant skirtingu pooperaciniu laikotarpiu kosmetinio vaizdo vertinimo rezultatų vidurkiai keičiasi. 2013 metų skelbiamoje vienuolikos perspektyvinių tyrimų apžvalgoje nurodoma, kad po onkoplastinių operacijų geras kosmetinis rezultatas buvo gautas 84 proc. – 89 proc. pacienčių [210], o kitur priimtini kosmetinio vaizdo rezultatai buvo iki 96 proc. atvejų [72, 142]. Geras kosmetinis rezultatas dažniausiai susijęs su mažu komplikacijų skaičiumi [142]. Tolimesniame pooperaciniame laikotarpyje, po spindulinio gydymo atsiradę didesni randiniai ar odos pakitimai gali pabloginti kosmetinį rezultatą. Cloughas KB [72] ir bendraautorai nurodo, kad skiriant prieš operaciją spindulinį gydymą 42,9 proc. būna blogesnis kosmetinis rezultatas, palyginti su spinduliniu gydymu po operacijos. Keletoje kitų tyrimų [142, 211] nurodoma, kad spindulinio gydymo sąlygoti pakitimai, reikšmingos įtakos neturi, ir teigiama, kad po 2 m. po onkoplastinių operacijų puikus, geras ar patenkinamas kosmetinis rezultatas būna 88 proc. pacienčių, o po 5 m. jis būna 82 proc. pacienčių [17]. Mūsų rezultatai patvirtino šią nuomonę. Mūsų tyrime geras ir puikus kosmetinio vaizdo vertinimas buvo 73,6 proc. kai vertino pacientė ir 78,2–79,8 proc. kai vertino abu gydytojai. Tyrimuose konstatuojama, kad kosmetinio vaizdo rezultatai būna geresni po dalinės krūties rekonstrukcijos, palyginanti su mastektomija ir tolesne rekonstrukcija laisvu lopu [17] ar pacientėms, sergančioms lokaliai pažengusiu krūties vėžiu operuojant tik KTO [76].

Gyvenimo kokybės ir pacienčių apklausų analizė parodė, kad moterys geriau vertino save, jei krūties kosmetinis vaizdas buvo geresnis ($p=0,004$), manė, kad atkurta krūtis labiau patiko nei neoperuota krūtis, mažiau prarado pasitikėjimo savimi ir rinktųsi abiejų krūtų rekonstrukciją ($p=0,002$). Kiek mažesnę įtaką turėjo po operacijos pasikeitęs sutuoktinio požiūris ($p=0,003$) [208].

Taip nurodoma, kad dauguma atliktų tyrimų turėjo reikšmingą tyrimų metodologijos neapibrėžtumą. Kalbant apie mūsų tyrimo metu sukauptą patirtį, praktinę reikšmę norėtusi pabrėžti, kad gauti rezultatai po onkoplastinių operacijų ir mastektomijų reikšmingai nesiskiria, tačiau kosmetinis efektas ir aukštesni pacienčių gyvenimo kokybės vertinimo rodmenys buvo geresni onkoplastinėje grupėje.

Mūsų planuose ir toliau tęsti pradėtą tyrimą, įvertinant gydymo rezultatus po ilgesnio stebėjimo laiko.

IŠVADOS

1. Onkoplastinės ir mastektominės grupėse pacientėms nenustatyta skirtumų vertinant lokalų atkrytį, sisteminį ligos plitimą ir išgyvenamumą.
2. Onkoplastinės ir mastektominės ankstyvo ir lokaliai pažengusio vėžio pogrupiuose nenustatyta skirtumų vertinant lokalų atkrytį, sisteminį ligos plitimą ir išgyvenamumą.
3. Gyvenimo kokybė po operacijos abiejose grupėse pagerėjo daugelyje aspektų, tačiau didesni bendros gyvenimo kokybės, emocinės funkcijos, ateities perspektyvos, kūno įvaizdžio vertinimo rezultatai ir mažesni krūties ir rankos simptomų vertinimo rezultatai buvo onkoplastinės grupės pacienčių. Onkoplastinės grupės pacientėms funkcinėse (emocinės, ateities perspektyvos ir seksualinio pasitenkinimo) ir simptomų (skausmo, krūties ir rankos) skalėse pokyčiai padidėjo po operacijos ir išliko visą stebėjimo laikotarpį.
4. Onkoplastinės grupės pacientėms subjektyviai vertinant nustatytas mažesnis judesių apribojimo ir didesnis rankos patinimo procentas, lyginant su mastektomine grupe. Objektyviu vertinimu mastektominės grupės moterims nustatytas reikšmingai didesnis laipsnio patinimas už nustatytus onkoplastinės grupės moterims.
5. Gydytojų vertinimu, kosmetinis rezultatas 89,3 proc. pacienčių įvertintas puikiai ir gerai, o po 36 mėn po operacijos puikus ir geras kosmetinis rezultatas nustatytas 79,8 proc. pacienčių. Kosmetinį rezultatą puikiai ir gerai įvertino 73,6 proc. pacienčių.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Onkoplastinės operacijos gali būti siūlomos, atrinktoms pacientėms, esant lokaliai pažengusiam krūties vėžiui, su priimtinais komplikacijomis, lokalaus atkryčio dažniu, gerais estetiniais ir gyvenimo kokybės rezultatais.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. American Cancer Society. 2013. Ref Type: Online Source www.cancer.org/docroot/stt/stt_0.asp?from=fast2009.
2. Lietuvos vėžio registras. 2009. Ref Type: Online Source URL: <http://www.vuoi.lt>
3. Juozaitytė E, Juodžbalienė EB ikt. Krūties vėžys. Vaistų žinios, 124-129. 200. Ref Type: Generic
4. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P: Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007, 18: 581-592.
5. Cancer Research UK. 2013. Ref Type: Online Source
6. Ivanauskiene R, Kregzdyte R, Padaiga Z: Evaluation of health-related quality of life in patients with breast cancer. *Medicina (Kaunas)* 2010, 46: 351-359.
7. Nold RJ, Beamer RL, Helmer SD, McBoyle MF: Factors influencing a woman's choice to undergo breast-conserving surgery versus modified radical mastectomy. *Am J Surg* 2000, 180: 413-418.
8. Osborn GD, Hodin M, Drew PJ, Fielder H, Vaughan-Williams E, Sweetland HM: Patient demographics and treatment for early breast cancer: an observational study. *Breast* 2006, 15: 377-381.
9. Kelemen JJ, III, Poulton T, Swartz MT, Jatoi I: Surgical treatment of early-stage breast cancer in the Department of Defense Healthcare System. *J Am Coll Surg* 2001, 192: 293-297.
10. Culter SJ, Black MM, Goldenberg IS: Prognostic factors in cancer of the female breast. I. An investigation of some interrelations. *Cancer* 1963, 16: 1589-1597.
11. Gill G: Sentinel-lymph-node-based management or routine axillary clearance? One-year outcomes of sentinel node biopsy versus axillary clearance (SNAC): a randomized controlled surgical trial. *Ann Surg Oncol* 2009, 16: 266-275.
12. Hwang ES, Lichtensztajn DY, Gomez SL, Fowble B, Clarke CA: Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status. *Cancer* 2013, 119: 1402-1411.
13. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Oswald MJ, Outlaw ED et al.: Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol* 2004, 22: 2303-2312.
14. Parmar V, Krishnamurthy A, Hawaldar R, Nadkarni MS, Sarin R, Chinoy R et al.: Breast conservation treatment in women with locally advanced breast cancer - experience from a single centre. *Int J Surg* 2006, 4: 106-114.
15. Perloff M, Lesnick GJ, Korzun A, Chu F, Holland JF, Thirlwell MP et al.: Combination chemotherapy with mastectomy or radiotherapy for stage III breast carcinoma: a Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol* 1988, 6: 261-269.
16. De LM, Varini M, Zucali R, Rovini D, Viganotti G, Valagussa P et al.: Multimodal treatment for locally advanced breast cancer. Result of chemotherapy-radiotherapy versus chemotherapy-surgery. *Cancer Clin Trials* 1981, 4: 229-236.
17. Parmar V, Hawaldar R, Badwe RA: Safety of partial breast reconstruction in extended indications for conservative surgery in breast cancer. *Indian J Surg Oncol* 2010, 1: 256-262.
18. Sinacki M, Jassem J, van TG: Conservative local treatment versus mastectomy after induction chemotherapy in locally advanced breast cancer: a randomised phase III study (EORTC 10974/22002, LAMANOMA)--why did this study fail? *Eur J Cancer* 2005, 41: 2787-2788.

19. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS: Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001, 37 Suppl 8: S4-66.
20. Halsted WS: I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg* 1894, 20: 497-555.
21. Meyer W.: An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. *New York Medical Record* 1894, 746-749.
22. Zurrida S, Bassi F, Arnone P, Martella S, Del CA, Ribeiro MR et al.: The Changing Face of Mastectomy (from Mutilation to Aid to Breast Reconstruction). *Int J Surg Oncol* 2011, 2011: 980158.
23. Carey JM, Kirklin JW: Extended radical mastectomy: a review of its concepts. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1952, 27: 436-440.
24. Morrow M, Foster RS, Jr.: Staging of breast cancer: a new rationale for internal mammary node biopsy. *Arch Surg* 1981, 116: 748-751.
25. Handley RS, Thackray AC: Invasion of internal mammary lymph nodes in carcinoma of the breast. *Br Med J* 1954, 1: 61-63.
26. Margottini M: Recent developments in the surgical treatment of breast carcinoma. *Acta Unio Int Contra Cancrum* 1952, 8: 176-178.
27. Andreassen M, Dahl-Iversen E, Sorensen B: Glandular metastases in carcinoma of the breast; results of a more radical operation. *Lancet* 1954, 266: 176-178.
28. Wangesteen: Remarks on extension of the Halsted operation for cancer of the breast. *Annals of Surgery* 1949, 130-315.
29. Urban JA: Extended radical mastectomy for breast cancer. *Am J Surg* 1963, 106: 399-404.
30. Meier P, Ferguson DJ, Karrison T: A controlled trial of extended radical versus radical mastectomy. Ten-year results. *Cancer* 1989, 63: 188-195.
31. Urban JA: Management of operable breast cancer: the surgeon's view. *Cancer* 1978, 42: 2066-2077.
32. Gray JH: Studies of the regeneration of lymphatic vessels. *J Anat* 1940, 74: 309-335.
33. Patey DH, Dyson WH: The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer* 1948, 2: 7-13.
34. Madden JL, Kandalaft S, Bourque RA: Modified radical mastectomy. *Ann Surg* 1972, 175: 624-634.
35. Kennedy CS, Miller E: Simple mastectomy for mammary carcinoma. *Ann Surg* 1963, 157: 161-162.
36. Kaae S, Johansen H: Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of McWhirter for mammary carcinoma. *Ann Surg* 1969, 170: 895-899.
37. Fisher B: Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer. *Cancer* 1977, 40: 574-587.
38. Veronesi U, Saccozzi R, Del VM, Banfi A, Clemente C, De LM et al.: Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981, 305: 6-11.
39. Fisher B, Redmond C: Lumpectomy for breast cancer: an update of the NSABP experience. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992, 7-13.
40. van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, Lerut T, Mignolet F, Olthuis G et al.: Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer, EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992, 15-18.

41. Blichert-Toft M, Brincker H, Andersen JA, Andersen KW, Axelsson CK, Mouridsen HT et al.: A Danish randomized trial comparing breast-preserving therapy with mastectomy in mammary carcinoma. Preliminary results. *Acta Oncol* 1988, 27: 671-677.
42. Sarrazin D, Le MG, Arriagada R, Contesso G, Fontaine F, Spielmann M et al.: Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 1989, 14: 177-184.
43. Lichter AS, Lippman ME, Danforth DN, Jr., d'Angelo T, Steinberg SM, deMoss E et al.: Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at the National Cancer Institute. *J Clin Oncol* 1992, 10: 976-983.
44. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995, 333: 1444-1455.
45. Consensus statement: treatment of early-stage breast cancer. National Institutes of Health Consensus Development Panel. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992, 1-5.
46. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A et al.: Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002, 347: 1227-1232.
47. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D et al.: Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000, 92: 1143-1150.
48. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N: Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002, 347: 567-575.
49. Fentiman IS: Long-term follow-up of the first breast conservation trial: Guy's wide excision study. *Breast* 2000, 9: 5-8.
50. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM: Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995, 333: 1456-1461.
51. Irwig L, Bennetts A: Quality of life after breast conservation or mastectomy: a systematic review. *Aust N Z J Surg* 1997, 67: 750-754.
52. Janni W, Rjosk D, Dimpfl TH, Haertl K, Strobl B, Hepp F et al.: Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis. *Ann Surg Oncol* 2001, 8: 542-548.
53. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L et al.: Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995, 332: 907-911.
54. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, Mamounas E, Brown A, Fisher ER et al.: Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998, 16: 2672-2685.
55. Schwartz GF, Birchansky CA, Komarnicky LT, Mansfield CM, Cantor RI, Biermann WA et al.: Induction chemotherapy followed by breast conservation for locally advanced carcinoma of the breast. *Cancer* 1994, 73: 362-369.
56. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Mamounas E, Costantino J, Poller W et al.: Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer:

- findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol* 1998, 16: 441-452.
57. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, Peterse JL, Delledonne V, Rouanet P et al.: Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *Lancet* 2000, 355: 528-533.
 58. Zhang Y KB: Clinical analysis of breast conserving surgery for early-stage breast cancer in 35 cases. *China Med Eng* 2006, 14: 211-213.
 59. Li WP WQXJ: Breast conservative surgery in 42 cases of early breast cancer. *Chin J Cancer Prev Treat* 2004, 11: 936-938.
 60. Arriagada R, Le MG, Guinebretiere JM, Dunant A, Rochard F, Tursz T: Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment with total mastectomy in early breast cancer patients. *Ann Oncol* 2003, 14: 1617-1622.
 61. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, Smith SL, Steinberg SM, Liewehr DJ et al.: Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. *Cancer* 2003, 98: 697-702.
 62. Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, Prescott RJ, McArdle CS, Harnett AN et al.: Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. Scottish Cancer Trials Breast Group. *Lancet* 1996, 348: 708-713.
 63. Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, Lindgren A, Tabar L, Nordgren H et al.: 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1999, 17: 2326-2333.
 64. Clark RM, Whelan T, Levine M, Roberts R, Willan A, McCulloch P et al.: Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 1996, 88: 1659-1664.
 65. Morrow M, Harris JR, Schnitt SJ: Local control following breast-conserving surgery for invasive cancer: results of clinical trials. *J Natl Cancer Inst* 1995, 87: 1669-1673.
 66. Warwick J, Tabar L, Vitak B, Duffy SW: Time-dependent effects on survival in breast carcinoma: results of 20 years of follow-up from the Swedish Two-County Study. *Cancer* 2004, 100: 1331-1336.
 67. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, Dixon JM, Fentiman IS, Heywang-Kobrunner SH et al.: Consensus conference on breast conservation. *J Am Coll Surg* 2006, 203: 198-207.
 68. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V: Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg* 1998, 41: 471-481.
 69. Petit JY, Garusi C, Greuse M, Rietiens M, Youssef O, Luini A et al.: One hundred and eleven cases of breast conservation treatment with simultaneous reconstruction at the European Institute of Oncology (Milan). *Tumori* 2002, 88: 41-47.
 70. Petit JY, Rigaut L, Zekri A, Le M: [Poor esthetic results after conservative treatment of breast cancer. Technics of partial breast reconstruction]. *Ann Chir Plast Esthet* 1989, 34: 103-108.
 71. Clough KB, Nos C, Salmon RJ, Soussaline M, Durand JC: Conservative treatment of breast cancers by mammaplasty and irradiation: a new approach to lower quadrant tumors. *Plast Reconstr Surg* 1995, 96: 363-370.

72. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC: Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003, 237: 26-34.
73. Smith ML, Evans GR, Gurlek A, Bouvet M, Singletary SE, Ames FC et al.: Reduction mammoplasty: its role in breast conservation surgery for early-stage breast cancer. *Ann Plast Surg* 1998, 41: 234-239.
74. Bulstrode NW, Shrotria S: Prediction of cosmetic outcome following conservative breast surgery using breast volume measurements. *Breast* 2001, 10: 124-126.
75. Mauriac L, MacGrogan G, Avril A, Durand M, Floquet A, Debled M et al.: Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124-month median follow-up. Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS). *Ann Oncol* 1999, 10: 47-52.
76. Clough KB, Ihrari T, Oden S, Kaufman G, Massey E, Nos C: Oncoplastic surgery for breast cancer based on tumour location and a quadrant-per-quadrant atlas. *Br J Surg* 2012, 99: 1389-1395.
77. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM: Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2010, 17: 1375-1391.
78. Rainsbury RM: Breast-sparing reconstruction with latissimus dorsi miniflaps. *Eur J Surg Oncol* 2002, 28: 891-895.
79. Bayerl A, Frank D, Lenz A, Hoss C, Lukas P, Feldmann HJ et al.: [Local tumor control and cosmetic outcome following breast-conserving surgery and radiation up to a total dose of 56 Gy without boost in breast cancer]. *Strahlenther Onkol* 2001, 177: 25-32.
80. Boguševičius A, ČD. Onkoplastiniai krūties vėžio gydymo metodai. Respublikinė konferencija: Krūties vėžys – prioritetinga moterų sveikatos problema. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 8, 11-15. 2004. Ref Type: Generic
81. Sinacki M, Badzio A, Welnicka-Jaskiewicz M, Bogaerts J, Piccart MJ, Therasse P et al.: Pattern of care in locally advanced breast cancer: focus on local therapy. *Breast* 2011, 20: 145-150.
82. Deo SV, Purkayastha J, Shukla NK, Asthana S: Myocutaneous versus thoraco-abdominal flap cover for soft tissue defects following surgery for locally advanced and recurrent breast cancer. *J Surg Oncol* 2003, 83: 31-35.
83. Ahern V, Brennan M, Ung O, Kefford R: Locally advanced and inflammatory breast cancer. *Aust Fam Physician* 2005, 34: 1027-1032.
84. Edge SB BDCCea: American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7 edn. New York: Springer; 2010.
85. New York: John and Wiley and Sons Inc: TNM Classification of malignant tumors. 2002.
86. Hortobagyi GN: Multidisciplinary management of advanced primary and metastatic breast cancer. *Cancer* 1994, 74: 416-423.
87. van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L: Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol* 2001, 19: 4224-4237.
88. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B: Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001, 96-102.

89. Morris AD, Morris RD, Wilson JF, White J, Steinberg S, Okunieff P et al.: Breast-conserving therapy vs mastectomy in early-stage breast cancer: a meta-analysis of 10-year survival. *Cancer J Sci Am* 1997, 3: 6-12.
90. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E et al.: Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005, 366: 2087-2106.
91. Sappey PC: *Traite d'Anatomie Descriptive*, 2 edn. Paris: 1888.
92. Sorgius: *Über die Lymphgefäße der weiblichen Brustdrüse*. Inaug Dissertat. Strasbourg: 1880.
93. Grant RN, Tabah EJ, Adair FE: The surgical significance of the subareolar lymph plexus in cancer of the breast. *Surgery* 1953, 33: 71-78.
94. Smith MJ, Gill PG, Wetzig N, Sourjina T, Gebiski V, Ung O et al.: Comparing patients' and clinicians' assessment of outcomes in a randomised trial of sentinel node biopsy for breast cancer (the RACS SNAC trial). *Breast Cancer Res Treat* 2009, 117: 99-109.
95. Boyages J, Barraclough B, Middeldorp J, Gorman D, Langlands AO: Early breast cancer: cosmetic and functional results after treatment by conservative techniques. *Aust N Z J Surg* 1988, 58: 111-121.
96. Cabanas RM: An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977, 39: 456-466.
97. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK et al.: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992, 127: 392-399.
98. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994, 220: 391-398.
99. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT: Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993, 2: 335-339.
100. Cody HS, III: Clinical aspects of sentinel node biopsy. *Breast Cancer Res* 2001, 3: 104-108.
101. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V et al.: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003, 349: 546-553.
102. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W: Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000, 88: 608-614.
103. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM et al.: Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006, 98: 599-609.
104. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T et al.: Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007, 8: 881-888.
105. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW et al.: Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the

- American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol* 2007, 25: 3657-3663.
106. Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK et al.: Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients. *Ann Surg* 2007, 245: 452-461.
 107. Montazeri A: Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res* 2008, 27: 32.
 108. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, te VA, Muller M et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol* 1996, 14: 2756-2768.
 109. Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV: Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer* 2005, 41: 2613-2619.
 110. Kootstra J, Hoekstra-Weebers JE, Rietman H, de VJ, Baas P, Geertzen JH et al.: Quality of life after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection in stage I/II breast cancer patients: a prospective longitudinal study. *Ann Surg Oncol* 2008, 15: 2533-2541.
 111. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM et al.: Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006, 95: 279-293.
 112. Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W et al.: Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000, 18: 2553-2559.
 113. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronisky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM: Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002, 9: 745-753.
 114. Del BP, Zavagno G, Burelli P, Scalco G, Barutta L, Carraro P et al.: Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: results of the sentinella-GIVOM Italian randomised clinical trial. *Eur J Surg Oncol* 2008, 34: 508-513.
 115. Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G: Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003, 89: 648-652.
 116. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, Bobrow L, Millar K, Myles JP et al.: Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005, 23: 4312-4321.
 117. Arnaud S, Houvenaeghel G, Moutardier V, Butarelli M, Martino M, Tallet A et al.: Patients' and surgeons' perspectives on axillary surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004, 30: 735-743.
 118. Barranger E, Dubernard G, Fleurence J, Antoine M, Darai E, Uzan S: Subjective morbidity and quality of life after sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* 2005, 92: 17-22.

119. Baron RH, Fey JV, Borgen PI, Van Zee KJ: Eighteen sensations after breast cancer surgery: a two-year comparison of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Oncol Nurs Forum* 2004, 31: 691-698.
120. Haid A, Kuehn T, Konstantiniuk P, Koberle-Wuhrer R, Knauer M, Kreienberg R et al.: Shoulder-arm morbidity following axillary dissection and sentinel node only biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002, 28: 705-710.
121. Land SR, Kopec JA, Julian TB, Brown AM, Anderson SJ, Krag DN et al.: Patient-reported outcomes in sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project phase III protocol B-32. *J Clin Oncol* 2010, 28: 3929-3936.
122. Furmonavičius T: Gyvenimo kokybės tyrimai medicinoje. *Biomedicina* 2001, 1: 128-132.
123. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD, Manuck SB: What are quality of life measurements measuring? *BMJ* 1998, 316: 542-545.
124. Curtis JR, Martin DP, Martin TR: Patient-assessed health outcomes in chronic lung disease: what are they, how do they help us, and where do we go from here? *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156: 1032-1039.
125. Haas BK: A multidisciplinary concept analysis of quality of life. *West J Nurs Res* 1999, 21: 728-742.
126. Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M et al.: International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 1992, 1: 349-351.
127. Chen CM, Cano SJ, Klassen AF, King T, McCarthy C, Cordeiro PG et al.: Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. *Breast J* 2010, 16: 587-597.
128. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993, 85: 365-376.
129. http://www.emedicina.lt/site/files/algoritmai/hipertenzija_ir_kruties_navikai.pdf ; <http://www.vlk.lt/resources/files/2012/kv/SAMV713RedNr2.pdf>
130. Beriwal S, Schwartz GF, Komarnicky L, Garcia-Young JA: Breast-conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy: long-term results. *Breast J* 2006, 12: 159-164.
131. Fayers PM: Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer* 2001, 37: 1331-1334.
132. Kuhne E: Determination of volume by measuring the circumferences. *Folia Angiol* 1976, 228-232.
133. Stillwell GK: Treatment of postmastectomy lymphedema. *Mod Treat* 1969, 6: 396-412. http://www.emedicina.lt/site/files/algoritmai/hipertenzija_ir_kruties_navikai.pdf ; <http://www.vlk.lt/resources/files/2012/kv/SAMV713RedNr2.pdf>
134. Pestalozzi B, Castiglione M: Primary breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008, 19 Suppl 2: ii7-10.
135. Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Canadian Association of Radiation Oncologists. *CMAJ* 1998, 158 Suppl 3: S15-S21.

136. Katz SJ, Hawley ST: From policy to patients and back: surgical treatment decision making for patients with breast cancer. *Health Aff (Millwood)* 2007, 26: 761-769.
137. Greenberg CC, Lipsitz SR, Hughes ME, Edge SB, Theriault R, Wilson JL *et al.*: Institutional variation in the surgical treatment of breast cancer: a study of the NCCN. *Ann Surg* 2011, 254: 339-345.
138. Waljee JF, Rogers MA, Alderman AK: Decision aids and breast cancer: do they influence choice for surgery and knowledge of treatment options? *J Clin Oncol* 2007, 25: 1067-1073.
139. Collins ED, Moore CP, Clay KF, Kearing SA, O'Connor AM, Llewellyn-Thomas HA *et al.*: Can women with early-stage breast cancer make an informed decision for mastectomy? *J Clin Oncol* 2009, 27: 519-525.
140. Petit JY, Rietjens M, Lohsiriwat V, Rey P, Garusi C, De LF *et al.*: Update on breast reconstruction techniques and indications. *World J Surg* 2012, 36: 1486-1497.
141. Rosenbaum Smith SM OMP: Screening for breast cancer. In: Cameron JL ed. *Current Surgical Therapy*. 136 edition. Edited by Mosby. 2012:1486-1497.
142. Grubnik A, Benn C, Edwards G: Therapeutic mammoplasty for breast cancer: oncological and aesthetic outcomes. *World J Surg* 2013, 37: 72-83.
143. Yang SH, Yang KH, Li YP, Zhang YC, He XD, Song AL *et al.*: Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 2008, 19: 1039-1044.
144. Lim W, Ko BS, Kim HJ, Lee JW, Eom JS, Son BH *et al.*: Oncological safety of skin sparing mastectomy followed by immediate reconstruction for locally advanced breast cancer. *J Surg Oncol* 2010, 102: 39-42.
145. Heneghan HM, Prichard RS, Lyons R, Regan PJ, Kelly JL, Malone C *et al.*: Quality of life after immediate breast reconstruction and skin-sparing mastectomy - a comparison with patients undergoing breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 2011, 37: 937-943.
146. Petit JY, Gentilini O, Rotmensz N, Rey P, Rietjens M, Garusi C *et al.*: Oncological results of immediate breast reconstruction: long term follow-up of a large series at a single institution. *Breast Cancer Res Treat* 2008, 112: 545-549.
147. Wirth R, Banic A, Erni D: Aesthetic outcome and oncological safety of nipple-areola complex replantation after mastectomy and immediate breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010, 63: 1490-1494.
148. Min SY, Kim HY, Jung SY, Kwon Y, Shin KH, Lee S *et al.*: Oncological safety and quality of life associated with mastectomy and immediate breast reconstruction with a latissimus dorsi myocutaneous flap. *Breast J* 2010, 16: 356-361.
149. Reefy S, Patani N, Anderson A, Burgoyne G, Osman H, Mokbel K: Oncological outcome and patient satisfaction with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective observational study. *BMC Cancer* 2010, 10: 171.
150. Gerber B, Krause A, Dieterich M, Kundt G, Reimer T: The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. *Ann Surg* 2009, 249: 461-468.
151. Ueda S, Tamaki Y, Yano K, Okishiro N, Yanagisawa T, Imasato M *et al.*: Cosmetic outcome and patient satisfaction after skin-sparing mastectomy for breast cancer with immediate reconstruction of the breast. *Surgery* 2008, 143: 414-425.
152. Benediktsson KP, Perbeck L: Survival in breast cancer after nipple-sparing subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction with implants: a

- prospective trial with 13 years median follow-up in 216 patients. *Eur J Surg Oncol* 2008, 34: 143-148.
153. Omranipour R, Bobin JY, Esouyeh M: Skin Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction (SSMIR) for early breast cancer: eight years single institution experience. *World J Surg Oncol* 2008, 6: 43.
 154. Meretoja TJ, Rasia S, von Smitten KA, Asko-Seljavaara SL, Kuokkanen HO, Jahkola TA: Late results of skin-sparing mastectomy followed by immediate breast reconstruction. *Br J Surg* 2007, 94: 1220-1225.
 155. Foster RD, Hansen SL, Esserman LJ, Hwang ES, Ewing C, Lane K *et al.*: Safety of immediate transverse rectus abdominis myocutaneous breast reconstruction for patients with locally advanced disease. *Arch Surg* 2005, 140: 196-198.
 156. Howard MA, Polo K, Pusic AL, Cordeiro PG, Hidalgo DA, Mehrara B *et al.*: Breast cancer local recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. *Plast Reconstr Surg* 2006, 117: 1381-1386.
 157. Abdulkarim BS, Cuartero J, Hanson J, Deschenes J, Lesniak D, Sabri S: Increased risk of locoregional recurrence for women with T1-2N0 triple-negative breast cancer treated with modified radical mastectomy without adjuvant radiation therapy compared with breast-conserving therapy. *J Clin Oncol* 2011, 29: 2852-2858.
 158. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, Blichert-Toft M, Bartelink H, Overgaard M *et al.*: Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001, 19: 1688-1697.
 159. Arriagada R, Le MG, Contesso G, Guinebreiere JM, Rochard F, Spielmann M: Predictive factors for local recurrence in 2006 patients with surgically resected small breast cancer. *Ann Oncol* 2002, 13: 1404-1413.
 160. Arriagada R, Le MG, Contesso G, Guinebreiere JM, Rochard F, Spielmann M: Predictive factors for local recurrence in 2006 patients with surgically resected small breast cancer. *Ann Oncol* 2002, 13: 1404-1413.
 161. Tan LG, Tan YY, Heng D, Chan MY: Predictors of axillary lymph node metastases in women with early breast cancer in Singapore. *Singapore Med J* 2005, 46: 693-697.
 162. Galea MH, Blamey RW, Elston CE, Ellis IO: The Nottingham Prognostic Index in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1992, 22: 207-219.
 163. Ozmen V, Karanlik H, Cabioglu N, Igci A, Kecer M, Asoglu O *et al.*: Factors predicting the sentinel and non-sentinel lymph node metastases in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006, 95: 1-6.
 164. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ: Lymphatic invasion, tumor size, and age are independent predictors of axillary lymph node metastases in women with T1 breast cancers. *Ann Surg* 1999, 230: 692-696.
 165. Kemperman H, Borger J, Hart A, Peterse H, Bartelink H, van DJ: Prognostic factors for survival after breast conserving therapy for stage I and II breast cancer. The role of local recurrence. *Eur J Cancer* 1995, 31A: 690-698.
 166. Tabar L, Fagerberg G, Day NE, Duffy SW, Kitchin RM: Breast cancer treatment and natural history: new insights from results of screening. *Lancet* 1992, 339: 412-414.
 167. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E *et al.*: Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005, 366: 2087-2106.

168. Moller H, Linklater KM, Robinson D: A visual summary of the EURO CARE-4 results: a UK perspective. *Br J Cancer* 2009, 101 Suppl 2: S110-S114.
169. Kurtinaitis J OV: Pacienčių, sirgusių krūties vėžiu 1995-1997m., išgyvenamumas Lietuvoje. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2004, 8(4):33-7.
170. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography: 1. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006, 15: 45-51.
171. SEER. 2013.
172. Smith-Bindman R, Chu P, Miglioretti DL, Quale C, Rosenberg RD, Cutter G *et al.*: Physician predictors of mammographic accuracy. *J Natl Cancer Inst* 2005, 97: 358-367.
173. Shrotria S: Techniques for improving the cosmetic outcome of breast conservation surgery. *Eur J Surg Oncol* 2001, 27: 109-112.
174. Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, Strom EA, Buchholz TA, Ensor JE *et al.*: Practical guidelines for repair of partial mastectomy defects using the breast reduction technique in patients undergoing breast conservation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2007, 120: 1755-1768.
175. Cance WG, Carey LA, Calvo BF, Sartor C, Sawyer L, Moore DT *et al.*: Long-term outcome of neoadjuvant therapy for locally advanced breast carcinoma: effective clinical downstaging allows breast preservation and predicts outstanding local control and survival. *Ann Surg* 2002, 236: 295-302.
176. Ho AL, Tyldesley S, Macadam SA, Lennox PA: Skin-sparing mastectomy and immediate autologous breast reconstruction in locally advanced breast cancer patients: a UBC perspective. *Ann Surg Oncol* 2012, 19: 892-900.
177. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, Ames FC, Ross MI, Theriault R *et al.*: Feasibility of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999, 6: 671-675.
178. Styblo TM, Lewis MM, Carlson GW, Murray DR, Wood WC, Lawson D *et al.*: Immediate breast reconstruction for stage III breast cancer using transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap. *Ann Surg Oncol* 1996, 3: 375-380.
179. Abdel-Wahab M, Wolfson A, Raub W, Mies C, Brandon A, Morrell L *et al.*: The importance of postoperative radiation therapy in multimodality management of locally advanced breast cancer: a phase II trial of neoadjuvant MVAC, surgery, and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998, 40: 875-880.
180. Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ *et al.*: Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer. *Plast Reconstr Surg* 1998, 102: 49-62.
181. Tiezzi DG, Andrade JM, Marana HR, Zola FE, Peria FM: Breast conserving surgery after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008, 34: 863-867.
182. Smith IE, Lipton L: Preoperative/neoadjuvant medical therapy for early breast cancer. *Lancet Oncol* 2001, 2: 561-570.
183. Adkins FC, Gonzalez-Angulo AM, Lei X, Hernandez-Aya LF, Mittendorf EA, Litton JK *et al.*: Triple-negative breast cancer is not a contraindication for breast conservation. *Ann Surg Oncol* 2011, 18: 3164-3173.
184. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H: Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol* 2010, 28: 1684-1691.

185. Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H, Katalinic A: The OVIS study: health related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30 and -BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein. *Qual Life Res* 2007, 16: 767-776.
186. Bulotiene G, Veseliunas J, Ostapenko V: Quality of life of Lithuanian women with early stage breast cancer. *BMC Public Health* 2007, 7: 124.
187. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H: A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. *Cancer* 2006, 107: 2496-2503.
188. Ahn SH, Park BW, Noh DY, Nam SJ, Lee ES, Lee MK *et al.*: Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Ann Oncol* 2007, 18: 173-182.
189. Vrieling C, Collette L, Bartelink E, Borger JH, Brenninkmeyer SJ, Horiot JC *et al.*: Validation of the methods of cosmetic assessment after breast-conserving therapy in the EORTC "boost versus no boost" trial. EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Cooperative Groups. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999, 45: 667-676.
190. Bottomley A, Therasse P, Piccart M, Efficace F, Coens C, Gotay C *et al.*: Health-related quality of life in survivors of locally advanced breast cancer: an international randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005, 6: 287-294.
191. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holzel D: Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J* 2004, 10: 223-231.
192. Lidgren M, Wilking N, Jonsson B, Rehnberg C: Health related quality of life in different states of breast cancer. *Qual Life Res* 2007, 16: 1073-1081.
193. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H: Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008, 134: 1311-1318.
194. Dixon JM, Venizelos B, Chan P: Latissimus dorsi mini-flap: a technique for extending breast conservation. *Breast* 2002, 11: 58-65.
195. Keramopoulos A, Tsionou C, Minaretzis D, Michalas S, Aravantinos D: Arm morbidity following treatment of breast cancer with total axillary dissection: a multivariate approach. *Oncology* 1993, 50: 445-449.
196. Hack TF, Cohen L, Katz J, Robson LS, Goss P: Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Clin Oncol* 1999, 17: 143-149.
197. Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C *et al.*: Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients--clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000, 64: 275-286.
198. Tewari N, Gill PG, Bochner MA, Kollias J: Comparison of volume displacement versus circumferential arm measurements for lymphoedema: implications for the SNAC trial. *ANZ J Surg* 2008, 78: 889-893.
199. Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de VJ, Dolsma WV *et al.*: Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2004, 11: 1018-1024.
200. Clark B, Sitzia J, Harlow W: Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM* 2005, 98: 343-348.

201. Schunemann H, Willich N: [Lymphedema after breast carcinoma. A study of 5868 cases]. *Dtsch Med Wochenschr* 1997, 122: 536-541.
202. Tasmuth T, von SK, Kalso E: Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 1996, 74: 2024-2031.
203. Ernst MF, Voogd AC, Balder W, Klinkenbijl JH, Roukema JA: Early and late morbidity associated with axillary levels I-III dissection in breast cancer. *J Surg Oncol* 2002, 79: 151-155.
204. Nesvold IL, Dahl AA, Lokkevik E, Marit MA, Fossa SD: Arm and shoulder morbidity in breast cancer patients after breast-conserving therapy versus mastectomy. *Acta Oncol* 2008, 47: 835-842.
205. Koul R, Dufan T, Russell C, Guenther W, Nugent Z, Sun X *et al.*: Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 67: 841-846.
206. Vignes S, Arrault M, Dupuy A: Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. *Acta Oncol* 2007, 46: 1138-1142.
207. Gerber L, Lampert M, Wood C, Duncan M, d'Angelo T, Schain W *et al.*: Comparison of pain, motion, and edema after modified radical mastectomy vs. local excision with axillary dissection and radiation. *Breast Cancer Res Treat* 1992, 21: 139-145.
208. Coen JJ, Taghian AG, Kachnic LA, Assaad SI, Powell SN: Risk of lymphedema after regional nodal irradiation with breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 55: 1209-1215.
209. Dian D, Schwenn K, Mylonas I, Janni W, Jaenicke F, Friesen K: Aesthetic result among breast cancer patients undergoing autologous breast reconstruction versus breast conserving therapy. *Arch Gynecol Obstet* 2007, 275: 445-450.
210. Tarantino I, Banic A, Fischer T: Evaluation of late results in breast reconstruction by latissimus dorsi flap and prosthesis implantation. *Plast Reconstr Surg* 2006, 117: 1387-1394.
211. Haloua MH, Krekel NM, Winters HA, Rietveld DH, Meijer S, Bloemers FW *et al.*: A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery: current weaknesses and future prospects. *Ann Surg* 2013, 257: 609-620.
212. Papp C, Wechselberger G, Schoeller T: Autologous breast reconstruction after breast-conserving cancer surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998, 102: 1932-1936.

PUBLIKACIJOS

Publikacijos disertacinio darbo tema

1. Bogusevicius A, Cepulienė D. Quality of Life After Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Complete Axillary Lymph Node Dissection in Early Breast Cancer: A 3- Year Follow-up Study. *Medicina* 2013; 49(3): 111-7.
2. Bogusevicius A, Cepulienė D, Sepetauskiene E. The Integrated Evaluation of the Results of Oncoplastic Surgery for Locally Advanced Breast Cancer// *The Breast Journal* 2013. Priimta spausdinti. TBJ-00021-2013.R1

Kitos publikacijos

1. Čepulienė D, Poškienė L, Baltraitė D, Pranys D, Jonaitienė E. Sinchroninė inksto ląstelių ir krūties duktalinės karcinomos: atvejo pristatymas. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2012; 16(9): 594-97.
2. Boguševičius A, Čepulienė D. Onkoplastiniai krūties vėžio gydymo metodai. Respublikinė konferencija: Krūties vėžys – prioritetinė moterų sveikatos problema. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2004; 8(4):11-15.
3. Boguševičius A, Čepulienė D, Ceslevičienė I. The influence of sentinel lymph node biopsy on quality of life patients with early breast cancer in comparison with the axillar lymphadenectomy. ISNA 2010 – The 7th International Sentinel Node Society Meeting in conjunction with The 12th Annual Meeting of Japanese Society for Sentinel Node Navigation Surgery „Act now for the Innovation of Sentinel Node“: Programme and abstract book and posters p.168, no. P4-2. 18-20 November, 2010. Pacifico Yokohama, Japan.
4. Boguševičius A, Čepulienė D, Rukštelis N. The five years results of oncoplastic surgical treatment of early stage breast cancer. The 6th Meeting of the Baltic Association of Surgeons – BAS: Abstract book: 24-26 May, 2009, Druskininkai, Lithuania. Kaunas University of medicine. Druskininkai, 2009. (III. Oncology). P.55.
5. Boguševičius A, Čepulienė D, Ceslevičienė I. The influence of sentinel lymph node biopsy on quality of life patients with breast cancer in comparison with the axillar lymphadenectomy. The 6th Meeting of the Baltic Association of Surgeons – BAS: Abstract book: 24-26 May, 2009, Druskininkai, Lithuania. Kaunas University of medicine. Druskininkai, 2009. (III. Oncology). P.56.

PRIEDAI

1 priedas



KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

KMUK Eivenių 2, Centrinis korpusas 71 kab., 3907 Kaunas, tel. +370 37 326901, faks. +370 37 326901, e-mail: emeinfo@kmu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: Onkoplastinių operacijų dėl krūties vėžio ir radikalių mastektomijų rezultatų palyginamasis tyrimas	
Pagrindinis tyrėjas:	Doc. Algirdas Boguševičius
Biomedicininio tyrimo vieta:	KMU Chirurgijos klinika
Ištaigos pavadinimas:	KMU Onkologijos ligoninė
Adresas:	Eivenių 2, Kaunas

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio **2004m. spalio 26d.** (protokolo Nr. 125/2004) sprendimu pritarta biomedicininio tyrimo vykdymui.

Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininių Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus atvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1.	Doc. Irena Marchertienė	anestezjologija	taip
2.	Doc. Romaldas Mačiulaitis	klinikinė farmakologija	taip
3.	Prof. Nijolė Dalia Bakšienė	pediatrija	taip
4.	Prof. Algis Mickis	farmakologija	ne
5.	Doc. Tarvilas Norkus	chirurgija	taip
6.	Daiva Zagurskienė	slauga	ne
7.	Lauma Vasiliauskaitė	psichoterapija	taip
8.	Doc. Marija Urbonienė	žemės ūkis	taip
9.	Eglė Vaižgelienė	vadyba	taip

Kauno regioninis biomedicininių tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininių tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Pirmininke

Irena Marchertienė



VALSTYBINĖ DUOMENŲ APSAUGOS INSPEKCIJA

Lietuvos sveikatos mokslų universitetui
A.Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas
(registruotu laišku ir el. paštu dcepulienė@yahoo.com)

SPRENDIMAS
DĖL LEIDIMO LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETUI
ATLIKTI ASMENS DUOMENŲ TVARKYMO VEIKSMUS

2012 m. spalio 15 d. Nr. 2R-382 (2.6.1)
Vilnius

Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija, išnagrinėjusi Lietuvos sveikatos mokslų universiteto 2012-09-20 Pranešimą dėl išankstinės patikros, Duomenų apsaugos priemonių aprašą ir kitus dokumentus (Inspekcijoje gauta 2012-10-01, reg. Nr. 1R-3791) (toliau – Pranešimas), bei 2012-10-22 rašte Nr. DTV2-1301 „Dėl išankstinės patikros patikslinimo“ (Inspekcijoje gauta 2012-10-22, reg. Nr. 1R-4157) pateiktus Pranešimo patikslinimus dėl asmens duomenų tvarkymo biomedicininio tyrimo „Onkoplastinių operacijų dėl krūties vėžio ir radikalių mastektomijų rezultatų palyginamasis tyrimas“ tikslu,

n u s t a t ė,

kad Pranešime ir jo patikslinime nurodyti asmens duomenų tvarkymo veiksmai atitinka Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatyme (Žin., 1996, Nr. 63-1497; 2008, Nr. 22-804; 2011, Nr. 65-3046) nustatytus asmens duomenų tvarkymo ir duomenų subjektų teisių įgyvendinimo reikalavimus, bei numatytos tinkamos organizacinės ir techninės duomenų saugumo priemonės.

Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija, vadovaudamasi Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatymo 33 straipsniu, išankstinės patikros atlikimo taisyklių, patvirtintų Valstybinės duomenų apsaugos inspekcijos direktoriaus 2006 m. vasario 2 d. įsakymu Nr. IT-6 (Žin., 2006, Nr. 18-653; 2009, Nr. 11-447) 11 ir 18.1 punktais,

n u s p r e n d ž i a

Lietuvos sveikatos mokslų universitetui išduoti leidimą atlikti Pranešime ir jo patikslinime nurodytų asmens duomenų tvarkymo mokslinio medicininio tyrimo: „Onkoplastinių operacijų dėl krūties vėžio ir radikalių mastektomijų rezultatų palyginamasis tyrimas“ tikslu, veiksmus.



Direktorius

Algirdas Kunčinas

dr. Algirdas Kunčinas

A. Krisenel, tel. (8 5) 219 7276, el. p. aurelija.krisenel@ada.lt
D. Jasinskienė, tel. (8 5) 219 7265, el. p. daina.jasinskiene@ada.lt

Biudžetinė įstaiga
A. Juozapavičiaus g. 6/ Slucko g. 2,
LT-09310 Vilnius

Tel. (8 5) 279 1445
Faks. (8 5) 261 9494
El. p. ada@ada.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi
Juridinių asmenų registre
Kodas 188607912

EORTC QLQ-C30 USER'S AGREEMENT

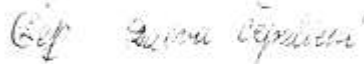
The EORTC Quality of Life Group grants permission to Dr. Daiva Cepulienė to employ the EORTC QLQ-C30 in an academic quality of life study entitled:

QLQ BR-23

The Group will supply Dr. Daiva Cepulienė, with: (1) the QLQ-C30 in the currently available languages; and (2) the standard algorithms for scoring the QLQ-C30. Use of the EORTC QLQ-C30 in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. Dr. Daiva Cepulienė confirms that this study is being conducted without direct or indirect sponsorship or support from pharmaceutical, medical appliance or related, for-profit health care industries.
2. Dr. Daiva Cepulienė will grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC QLQ-C30 and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of Dr. Daiva Cepulienė as deemed appropriate for the purpose of validation of the QLQ-C30.
3. Dr. Daiva Cepulienė will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the QLQ-C30.
4. Dr. Daiva Cepulienė will not reproduce the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the QLQ-C30 to third parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the QLQ-C30 as part of any publication is strictly prohibited.
5. Analysis and reporting of QLQ-C30 data by Dr. Daiva Cepulienė should follow the written guidelines for scoring of the QLQ-C30 as provided by the EORTC Quality of Life Group.
6. This agreement holds for the above-mentioned study only. Use of the QLQ-C30 in any additional studies of Dr. Daiva Cepulienė will require a separate agreement.

Signed and dated by:

 18.12.2003

Dr. Daiva Cepulienė
Kaunas Medical University Hospital
Eiveniu 2
Kaunas
3007
Lithuania

Please return this User's Agreement form to :

EORTC Data Center, The Quality of Life Unit
Avenue E. Mounier 83 bte 11
1200 Brussels, Belgium.
Fax No. +32 2 779 45 68

Onkoplastinių krūties vėžio operacijų kompleksinis įvertinimas
(perspektyvinis, žymėtų porų tyrimas)

Pacientės identifikacijos numeris: _____

Pagrindinis tyrėjas: Doc. Habil. dr. A. Boguševičius
KMUK Chirurgijos klinika, Eivenių 2, Kaunas
Tyrėja: D. Čepulienė
KMUK Chirurgijos klinika, Eivenių 2, Kaunas

LIGONĖS INFORMUOTAS SUTIKIMAS DALYVAUTI TYRIME

Aš,.....

Esu supažindinta su klinikinio tyrimo „.....“ tikslais bei nauda tiek man, tiek kitoms ligonėms, kurioms bus taikomas toks gydymas. Aš savanoriškai sutinku dalyvauti šiame tyrime nereikalaujama apmokėjimo ir pasilieku teisę bet kada atsisakyti tolimesnio dalyvavimo studijoje. Esu supažindinta su tyrimo bei gydymo metodų atlikimo technika, metodika, galimomis komplikacijomis ir atlikimo tvarka. Aš suprantu ir sutinku, kad mano medicininių dokumentų fragmentus ir nuotraukas galės žiūrėti atsakingi asmenys, dalyvaujantys tyrime.

.....
Data

.....
Pacientės parašas

.....
Data

.....
Informavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas

Versijos Nr. 1 2004-10-07

Informacinis lapas pacientei

(Tyrimas: „ONKOPLASTINIŲ KRŪTIES VĖŽIO OPERACIJŲ
KOMPLEKSINIS ĮVERTINIMAS“)

Kauno medicinos universiteto Chirurgijos klinikoje ir Kauno Onkologijos ligoninės chirurgijos skyriuje atliekamas ligonių, sergančių krūties vėžiu ir gydomų dviem skirtingais chirurginiais metodais, klinikinis tyrimas. Jūs esate kviečiama dalyvauti šiame tyrime. Atidžiai perskaitykite šį informacinį lapą ir klauskite, jei iškils klausimų. Nusprendusi dalyvauti, pasirašykite informacinio lapo pabaigoje.

Šio tyrimo tikslas – palyginti dviejų chirurginių metodų, t.y. krūtį tausojančios ir krūtį šalinančios operacijų, įtaką jūsų fizinei ir psichinei būsenai.

Tyrime dalyvaus dvi pacienčių grupės:

1. Moterys sergančios krūties vėžiu, kurioms bus atlikta krūties šalinimo operacija (Kauno Onkologijos ligoninėje);
2. Moterys sergančios krūties vėžiu, kurioms bus atlikta krūtį tausojanti operacija (Kauno Universiteto klinikoje).

Yra keletas onkoplastinių operacijų būdų, kuriuos parenka operuojantis gydytojas priklausomai nuo naviko dydžio ir jo lokalizacijos krūtyje. Koks būdas bus taikomas jums informuos operuojantis gydytojas.

Jei sutiksite dalyvauti tyrime, **prieš operaciją** jums bus duotos anketos (SF-36 ir QLQ BR-23) į kurias jūs turėsite atsakyti, įvertinta jūsų fizinė būklė.

Praėjus 1 mėn., 3 mėn., 6 mėn., 1 m., 3 m. po operacijos – turėsite atvykti apžiūrai pas tyrėjus. Jūs vėl turėsite atsakyti į anketos klausimus (QLQ-C30 ir QLQ BR-23), bus įvertinta operuotos pusės rankos funkcija ir jos apimtis.

Prieš ir po operacijos, praėjus 1 mėn., 3 mėn., 6 mėn., 1 m. ir 3 m. bus fotografuojamos jūsų krūtys, kosmetiniam efektui įvertinti*

**Moterims, kurioms atlikta krūtį tausojanti operacija.*

Galima nauda, dalyvaujant šiame tyrime

Daugelis randomizuotų prospektyvinių tyrimų įrodė, kad išgyvenamumo rezultatai po krūtį tausojančių operacijų ir mastektomijų, gydant ankstyvųjų stadijų vėžį, esminiai nesiskiria. Plastinių metodų panaudojimas leidžia radikaliau, tai yra plačiau pašalinti naviką, užtikrinant ilgalaikį kosmetinį rezultatą. Tyrimai parodė, kad ši technika yra saugi, nes penkių metų išgyvenamumas buvo 96 proc., be metastazių atsiradimo – 82,8 proc., vietinio ligos atsinaujinimo dažnumas – 9,4 proc.

Jums bus taikomi pažangiausi pasaulyje naudojami chirurginiai krūties vėžio gydymo metodai. Visas prieš ir po operacinis ištyrimas bei kontroliniai patikrinimai bus atliekami nemokamai Kauno medicinos universiteto klinikoje ir Kauno Onkologijos ligoninėje. Dalyvavimas studijoje užtikrina savalaikį galimų pooperacinių komplikacijų išaiškinimą ir tinkamą gydymą. Jūsų dalyvavimas moksliniame tyrime padės mums ateityje tobulinti chirurginio gydymo metodikas.

Galimos komplikacijos operacijos metu ir pooperaciniu laikotarpiu

Operuojant krūtį tausojančiu būdu, t. y. audinių defektui padengti naudojant torako-dorsalinį lopą, gali sutrikti lopo kraujotaka ir bus reikalinga papildoma operacija. Po operacijos gali susidaryti ktaujosūva, supūliuoti žaizda-visais atvejais bus skirtas pilnavertis gydymas ir jums tai nieko nekainuos.

Alternatyvi pagalba

Jei nesutiksite dalyvauti tyrime, jums bus taikytas vienas iš jums priimtinių chirurginio gydymo metodų.

Dalyvavimo tyrime slaptumas

Jūsų gydantis gydytojas bus informuotas apie dalyvavimą tyrime. Jūsų medicininiai dokumentai ir nuotraukos, gauti dalyvaujant tyrime, liks slapti. Tačiau dokumentacija bus prieinama tyrėjams ir nepriklausomos etikos komisijos nariams. Nuotraukos (tik operuotoms onkoplastiniu būdu) gali būti panaudotos mokslinėje spaudoje. Jūsų tapatybė nebus pažymėta jokiuose moksliniuose straipsniuose ar pranešimuose. Pasirašydama sutikimo formą, jūs su tuo sutinkate.

Duomenų apsauga

Jūsų asmeniškai duomenys bus surinkti ir naudojami tik šio tyrimo tikslams. Tiriantis gydytojas pasirūpins Jūsų asmeninių duomenų apsaugos užtikrinimu.

Dėkojame Jums už sugaištą laiką šios informacijos skaitymui. Jei turite klausimų apie tyrimą, Jūsų teises ar saugumą, prašome klausti gydytojo-tyrėjo dabar arba bet kada vėliau.

Kontaktai tolesnei informacijai

Doc. habil. dr. Algirdas Boguševičius
Kauno medicinos universiteto Krūties ligų centro vadovas
Eivenių 2, Kaunas.
Tel. 8 37 326751

Daiva Čepulienė
Kauno medicinos universiteto chirurgijos skyriaus gydytoja
Eivenių 2, Kaunas.
Tel. 8 37 326751, 8 37 326218

Lietuvos bioetikos komitetas, Vilniaus g. 33, Vilnius
Tel. 8 5 2124565

Regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas
Kauno medicinos universiteto klinikos, Eivenių 2, Vilnius.

Ačiū, kad nusprendėte dalyvauti studijoje.

6 priedas

DATA:

VARDAS PAVARDĖ:

Kaip Jūs vertinate savo krūtis po operaciją?
(apibraukite vieną iš atsakymų)

puikiai _____ 5
t. gerai _____ 4
gerai _____ 3
patenkinamai _____ 2
blogai _____ 1

Rankos funkcijos įvertinimas

Simptomų intensyvumo laipsniai	0	1	2	3	4
<u>Subjektyvūs simptomai</u>					
Skausmas	nėra	atsirandantis po sunkaus fizinio krūvio	atsirandantis po namų darbų ruošos	nuolatinis	bloginantis miegą
Jėga (apribojimas)	nėra	silpnai	vidutiniškai	gana sunkiai	sunkus
Judesiai (apribojimas)	nėra	silpnai	vidutiniškai	gana sunkiai	sunkus
Patinimas	nėra	atsirandantis po sunkaus fizinio krūvio	atsirandantis po namų darbų ruošos	nuolatinis, palaipsniui blogėjantis	nuolatinis, stipriai blogėjantis
<u>Objektyvūs simptomai</u>					
Jėga*	0-20°	21-40°	41-60°	61-80°	>80°
Judesiai**	<10°	11- 25°	26-40°	41-55°	>55°
Patinimas***	<10%	11- 20%	21-30%	31-40%	>40%

Rankos apimtis(kas 4cm)	Dešinė	Kairė
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		

*ištiesių rankų(operuotos ir sveikos)kampų skirtumas su 3kg svoriu abdukcijos metu(°)

**rankų judesių amplitudės abdukuojant,skirtumas(°)

***rankų apimtys skirtumas(%) , $V = \sum U^2/n = U^2 + \dots + U^2/n$



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Mūs domina kai kurie klausimai apie Jūs ir Jūsų sveikatą. Prašytume atsakyti į visus klausimus, geriausiai tinkantį atsakymą apvedant rutuliuku. Pabrėžiame, kad čia nėra "gerų" ar "blogų" atsakymų. Jūsų pateikta informacija bus tikrai saugoma paslaptįje.

Jūsu inicialai:



Jūsų gimimo data (diena, mėnuo, metai):

Šios dienos data (diena, mėnuo, metai):

31 |

	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
1. Ar Jums sukelia sunkumų įtempta veikla, pavyzdžiui sunkaus krepšio ar lagamino nešimas?	1	2	3	4
2. Ar Jūs nuvargina ilgas pasivaikščiojimas?	1	2	3	4
3. Ar Jūs nuvargina trumpas pasivaikščiojimas išėjus iš namų?	1	2	3	4
4. Ar Jūs priverstas gulėti lovoje ar sėdėti fotelyje dienos metu?	1	2	3	4
5. Ar Jums reikalinga pagalba valgant, rengiantis, prausiantis arba naudojantis tualetu?	1	2	3	4

Per praėjusią savaitę:

Per praėjusią savaitę:		Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
6.	Ar Jūs buvote apribota savo tarnyboje arba atlikdama kitus kasdieninius darbus?	1	2	3	4
7.	Ar Jūs jautėte apribojimus savo mėgstamame užsiėmime arba kitoje laisvalaikio veikloje?	1	2	3	4
8.	Ar Jums trūko oro?	1	2	3	4
9.	Ar Jūs jautėte skausmą?	1	2	3	4
10.	Ar Jums reikėjo poilsio?	1	2	3	4
11.	Ar Jūs esate turėjusi miego sutrikimų?	1	2	3	4
12.	Ar Jūs jautėte silpnumą?	1	2	3	4
13.	Ar Jūs neturėjote apetito?	1	2	3	4
14.	Ar Jūs pykino?	1	2	3	4
15.	Ar Jūs vėmėte?	1	2	3	4

Per praėjusią savaitę:

	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
16. Ar Jums buvo užkietėję viduriai?	1	2	3	4
17. Ar Jūs viduriavote?	1	2	3	4
18. Ar Jūs jautėtės pavargusi?	1	2	3	4
19. Ar skausmas įtakojo Jūsų kasdieninę veiklą?	1	2	3	4
20. Ar sunku buvo susikaupti skaitant laikraštį, ar žiūrint televizorių?	1	2	3	4
21. Ar Jūs jautėte įtampą?	1	2	3	4
22. Ar Jūs jautėte nerimą?	1	2	3	4
23. Ar Jūs jautėte susierzinimą?	1	2	3	4
24. Ar Jūs jautėtės prislėgta?	1	2	3	4
25. Ar Jūs turėjote atminties sunkumų?	1	2	3	4
26. Ar Jūsų fizinė būklė arba medicininis gydymas įtakojo <u>šeimininį</u> gyvenimą?	1	2	3	4
27. Ar Jūsų fizinė būklė arba medicininis gydymas įtakojo <u>visuomeninį</u> gyvenimą?	1	2	3	4
28. Ar Jūsų fizinė būklė arba medicininis gydymas sukėlė finansinių sunkumų?	1	2	3	4

Atsakant į kitus klausimus, apibraukite labiausiai Jums tinkamą atsakymą (skalėje nuo 1 (labai blogai) iki 7 (puikiai)):



EORTC QLQ - BR23

Ligoniai kartais skundžiasi žemiau paminėtais simptomais ar problemomis. Prašome pažymėti, kaip Jūs jautėte šiuos simptomus ar problemas per paskutinę savaitę. Prašome apibraukti atsakymą, kuris geriausiai Jums tinka.

Per praėjusią savaitę:	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
31. Ar Jums džiūvo burna?	1	2	3	4
32. Ar maistas ir gėrimas turėjo neįprastą skonį?	1	2	3	4
33. Ar Jūsų akys buvo skausmingos, sudirgintos arba ašarojančios	1	2	3	4
34. Ar Jums slinko plaukai	1	2	3	4
35. Atsakykite į šį klausimą tik, jei slinko plaukai: Ar Jūs pergyvenote dėl plaukų slinkimo?	1	2	3	4
36. Ar Jūs jautėtės serganti arba nesveikuojanti?	1	2	3	4
37. Ar Jūs "pylė" karštis?	1	2	3	4
38. Ar Jums skaudėjo galvą?	1	2	3	4
39. Ar Jūs jautėtės mažiau patraukli fiziškai dėl ligos ar gydymo?	1	2	3	4
40. Ar Jūs esate pasijutusi mažiau moteriška dėl ligos ar jos gydymo?	1	2	3	4
41. Ar Jums buvo sunku žiūrėti į save nuoga?	1	2	3	4
42. Ar Jūs buvote nepatenkinta savo kūnu?	1	2	3	4
43. Ar Jūs jaudinotės dėl savo būsimos sveikatos?	1	2	3	4
Per praėjusias <u>keturias</u> savaites:	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
44. Kaip svarbus Jums buvo seksas?	1	2	3	4
45. Kiek Jūs buvote lytiškai aktyvi (su/be lytinio akto)?	1	2	3	4
46. Atsakykite į šį klausimą tik jei turėjote lytinius santykius: kiek lytiniai santykiai teikė Jums pasitenkinimą?	1	2	3	4

Prašau atsiverskite kitą puslapį

Per praėjusią savaitę:

	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
47. Ar Jūs jautėte bet kokį skausmą rankoje arba petyje?	1	2	3	4
48. Ar Jums buvo patinusi ranka arba plaštaka?	1	2	3	4
49. Ar Jums buvo sunku kilnoti ranką, ją pajudinti į šonus?	1	2	3	4
50. Ar Jūs jautėte bet kokį skausmą nesveikos krūties srityje?	1	2	3	4
51. Ar nesveikos krūties sritis buvo patinusi?	1	2	3	4
52. Ar nesveikos krūties sritis buvo labai jautri?	1	2	3	4
53. Ar esate turėjusi odos problemų nesveikos krūties srityje arba apie ją (pvz. niežėjimas, sausumas, pleiskanojimas)?	1	2	3	4

CITOLOGINIS AR HISTOLOGINIS TYRIMAS

Data Patologas

Medžiagos paėmimo data Tyrimo Nr.

Krūtis

Dešinė ☐ Kairė ☐

Pakitimas mamogramose matomas ☐ nematomas ☐

Mamografiniai pakitimai tyrimo objekte yra ☐ nėra ☐

Mamogramose kalcifikatai

Nėra ☐ Gerybiniai ☐ Piktybiniai ☐ Kita.....

Mamografiniai pakitimai tiriamoje medžiagoje yra ☐ yra dalinai ☐ nėra ☐

Biopsija

Citologinė ☐ plona adata ☐ spenelio išskyros ☐

Histologinė

punkcinė šerdį pjaunanti adata ☐ ekscizinė ☐

stereotaktiškai pažymėta ☐

segmento pašalinimas ☐ mastektomija ☐ kita.....

Tiriamos medžiagos matmenys

Svoris g. Dydis mm x mm x mm

Citologinė.....

Histologinė

Gerybiniai pakitimai:

Sklerozuojantys pakitimai / radiacinis randas ☐

Periduktalinis mastitas / latakų ektazija ☐

Fibroadenoma ☐

Fibrocininiai pakitimai ☐

Daugybinės papilomos ☐

Solitarinė papiloma ☐

Sklerozuojanti adenoza ☐

Solitarinė cista ☐

Kita

Epitelinė proliferacija

Nėra ☐ Yra be atipijos ☐ Yra su duktaline atipija ☐ Yra su lobularine atipija ☐

Piktybiniai ne invazyviniai pakitimai

Nėra ☐

Duktaliniai, aukštai diferencijuota ☐ Duktaliniai, kita

Augimo tipas Ląstelių tipas

Lobulariniai ☐ Paget'o ☐

Dydis

Mikroinvazija nėra ☐ yra ☐ galima ☐

Piktybiniai invazyviniai ☐

Nėra ☐

Duktalinė / nespecifinė ☐

Carcinoma lobularė ☐

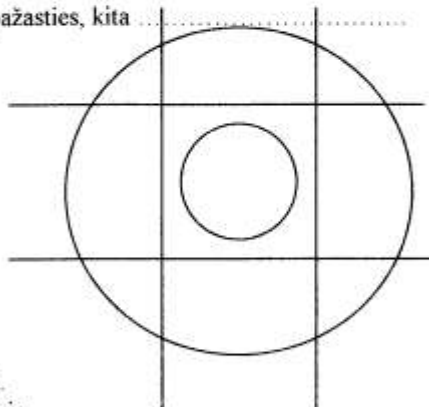
Carcinoma medullare ☐
 Carcinoma mucinous ☐
 Carcinoma tubulate ☐
 Mišri (žymima kokie tipai randami).....
 Kita pirminė karcinoma
 Kitas piktybinis navikas
 Maksimalus invazyvinio naviko dydis mm.
 Bendras naviko dydis (apimant DCIS besitęsiantį > 1mm nuo invazinio ploto)
 Rasta pažasties limfmazgių taip ☐ ne ☐
 Pozityvių/ pažeistų skaičius
 Bendras skaičius.....
 Kiti rasti mazgai taip ☐ ne ☐
 Pozityvių/ pažeistų skaičius.....
 Bendras skaičius.....
 Kitų mazgų lokalizacija ir dydis
 Rezekciniai kraštai nešvarūs ☐ abejotini ☐
 švarūs ☐ (mažiausias atstumas nuo naviko mm)
 Diferencijacija G I II III nenustatytas
 Ligos išplitimas Lokali Daugybinė ☐ Nenustatyta ☐
 Invazija į kraujagysles ar limfagysles yra ☐ nėra ☐
 Estrogeniniai receptoriai teigiami ☐ neigiami ☐ netirti ☐
 Progesteroniniai receptoriai teigiami ☐ neigiami ☐ netirti ☐
 Papildoma informacija.....

 Histologinė diagnozė

 Parašas

OPERACIJOS PROTOKOLAS

Ligos ist.Nr. Data m. mėn. d.
 Ligonio vardas, pavardė
 Indikacijos operacijai : *nustatytas krūties vėžys, įtariama malignizacija.*
 Kita
 Pagrindinė diagnozė: *Carcinoma gl.mammariae dextra, sinistra T_{1,2,3,4}N_{0,1,2,3}M_{0,1,2}*
. stadium 0,I,II,III,IV.
 Kita
 Ligos komplikacijos:
 Gretutinės ligos
 Operacijos pavadinimas : *biopsia excisica, exstirpatio tumoris, quadrantectomia, quadrantectomia et lymphadenectomia axillaris.Hemimastectomia. Mastectomia simplex, mastectomia radicalis modificata, mastectomia m.Halsted gl.mammariae dextrae, sinistrae.*
 Kita
 Trukmė min.
 Anestezija: endotrachėjinė, intraveninė, vietinė. Anesteziologas
 Operatorius
 Asistentai
 Instrumentatorė
 Pjūvis radialinis, elipsinis, horizontalus, pažasties, kita



Operacijos radiniai
 naviko dydis x x mm.
 navikas vienas daugybiniis
 Retromamarinė fascija peraugta neperaugta
 Pažalintų limfmazgių skaičius
 Metastatinių limfmazgių skaičius
 Skubus histologinis tyrimas neatliktas, atliktas
 Plastika padaryta vietiniais audiniais, popažastiniu lopu, redukcine mamoplastika,
 Torakodorsaliniu lopu, TRAM lopu
 Drenuota : 1, 2 drenais per kontrapertūrą, per žaizdos kraštą.
 Drenažinė sistema aukštu, žemu spaudimu, pasyvi
 Operacinė žaizda susiūta.
 Komplikacijos operacijos metu:
 Pooperacinė diagnozė
 Pastabos
 Parašas

Data Gydytojo stacionare istorijos numeris.....
 Ligonio vardas, pavardė.....

NUSISKUNDIMAI:

D K

Krūties mazgas: ☐ ☐ Datakada pastebėtas
 Didėja ☐. Nesikeičia ☐. Pastoviai čiuopiamas ☐. Pakitimai cikliniai ☐.
 Kita

Skausmas: ☐ ☐
 Lokalizuotas ☐. Difuzinis ☐. Pastovus ☐. Ciklinis ☐.
 Savaiminės išskyros iš spenelio: ☐ ☐
 Iš vienos krūties ☐. Iš abiejų krūčių ☐.
 Išskyrų spalva: Pieningos ☐. Gelsvos ☐. Kraujingos ☐. Žalsvos ☐. Kita

Spenelio pakitimai ☐ ☐
 Įtraukimas ☐. Skausmas ☐. Įtrūkimai ☐. Žaizdelės ☐. Šlapiavimas ☐. Sukietėjimas ☐.
 Kita

Pažasties mazgai ☐ ☐
 Padidinti ☐. nepadidinti ☐

ANAMNEZIS DUOMENYS

Amžius pirmų mėnesinių metu.....(skaičius). Nėštumai.....(skaičius). Gimdymai.....(sk.)
 Amžius pirmo gimdymo metu(sk.)
 Šeimyninė krūties vėžio anamnezė.
 Pirmos eilės giminė ☐. Antros eilės giminė ☐. Giminingas amžius susirgus

Ankstesnės biopsijos duomenys.....
 Premenopauzinės moterys
 Paskutinių mėnesinių data..... Ciklo ilgis.....(dienų). Reguliarios ☐. Nereguliarios ☐
 Oraliųjų kontraceptikų vartojimas ☐.
 Pomenopauzinės moterys
 Amžius pasibaigus mėnesinėms.....m. Pakaitinės hormonalinės terapijos naudojimas ☐.
 Ar buvo anksčiau atliktos mamogramos Jei taip, kada

Paskutinį kartą ligonės krūtis apžiūrėjo gydytojas:
 Gretutinės ligos.....
 Alerginės reakcijos.....
 Jautrumas medikamentams:
 Darbinė anamnezė:
 Prisirašiusi poliklinikoje.

STATUS PRAESENS:

.....

STATUS SPECIALIS

Krūtis	dešinė ☐ , kairė ☐	
Krūties dydis:	didelė ☐	☐
	Normali ☐	☐
	Maža ☐	☐
Krūties liaukos konsistencija	minkšta ☐	☐
	Standi ☐	☐
	smulkiai grublėta ☐	☐
	stambiai grublėta ☐	☐
Krūties sustandėjimas	difuzinis ☐	☐
	Ribotas ☐	☐
	ribos aiškios ☐	☐
	ribos neaiškios ☐	☐
	vienas židinis ☐	☐
	daugybiniai židiniai ☐	☐
	paslankus ☐	☐