

14. Correa P. // Cancer Epid., Biomarkers and Prev. — 1991. — Vol. 1. — P. 5—11.
15. Correa P. // Cancer Res. — 1992. — Vol. 52. — P. 6735—6740.
16. Garewal H. S., Gerner E. W., Sampliner R. E., Roe D. // Ibid. — 1988. — Vol. 48. — P. 3288—3291.
17. Gerster H. // Int. J. Vit. Nutr. Res. — 1993. — Vol. 63. — P. 93—121.
18. Luk G. D., Baylin S. B. // New. Engl. Med. J. — 1984. — Vol. 331. — P. 80—83.
19. Pegg A. // Cancer Res. — 1988. — Vol. 48. — P. 759—774.
20. Porter C. W., Herrera-Ornelas L., Pera P. et al. // Cancer. — 1987. — Vol. 60. — P. 1275—1281.
21. Sies H., Stahl W., Sundquist A. R. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1992. — Vol. 669. — P. 7—20.
22. Singh V., Gaby S. K. // Am. J. clin. Nutr. — 1991. — Vol. 53. — Suppl. 1. — P. 386S—390S.
23. Venturi S., Venturi A., Cimini D. et al. // Eur. J. Cancer Prev. — 1993. — Vol. 2. — P. 17—23.
24. Werbach M. R. Nutritional Influences on Illness. Third Line Press. — California, 1993. — P. 124—172.

Поступила 07.12.95 / Submitted 07.12.95

© Коллектив авторов, 1996

УДК 616.3-072.1:681.32

*A. M. Нечипай, М. И. Давыдов, В. В. Архипов,  
С. В. Какпаков, Б. Е. Погоцкий, И. С. Стилиди*

**МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ МОДУЛЯ  
«ФИБРОСКОПИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА»,  
РАЗРАБАТЫВАЕМОГО АРМ'а  
ВРАЧА-ЭНДОСКОПИСТА.  
СПОСОБЫ ФОРМАЛИЗАЦИИ  
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ**

*НИИ клинической онкологии*

Ранее нами были опубликованы обоснования медико-технического задания для разработки программного средства и основные способы обработки диагностической информации, получаемой в результате фиброскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Мы показали, что существует реальная возможность достижения достаточно глубокой формализации диагностической информации, реализуемой в диалоговой форме с использованием системы меню и оригинального графического интерфейса.

Будучи ограничены рамками допустимого объема публикации, попытаемся продемонстрировать это на примере формализации визуальной картины лишь некоторых патологических состояний пищевода.

Кратко обрисуем предварительную работу пользователя в среде программного средства, обеспечивающую дальнейшую успешную формализацию протокола исследования.

Работа начинается с регистрации пользователем наличия признаков перенесенной пациентом операции на верхних отделах ЖКТ и характера операции, если таковая имела место. Условная ситуация, к примеру, позволяет пользователю зарегистрировать отсутствие признаков хирургического вмешательства. В результате на дисплее появляется главное меню, функциями которого являются: «пищевод», «желудок», «двенадцатiperстная кишка», обеспечивающие возможность последовательного описания соответственно пищевода, желудка и двенадцатiperстной кишки. Если бы пользователь зарегистрировал признаки гастрэктомии с пищеводно-тонкокишечным анастомозом типа конец в бок, структура функций главного меню была бы иной: «пищевод», «пищеводно-тонкокишечный анастомоз», «тонкая кишка»,

*A. M. Nechipay, M. I. Davyдов, V. V. Arkhipov,  
S. V. Kakpakov, B. E. Polotsky, I. S. Stilidi*

**MEDICAL ASPECTS OF MODULE  
‘FIBROSCOPY OF UPPER  
GASTROINTESTINAL TRACT’  
OF ENDOSCOPIST’S WORKSTATION.  
MEDICAL INFORMATION FORMALIZATION  
METHODS**

*Research Institute of Clinical Oncology*

In previous publications we presented rationale of medical and technical task for development of soft-ware and main methods for processing diagnostic findings of upper gastrointestinal tract (GIT) fibroscopy. We showed the real possibility of rather profound formalization of diagnostic information to be used in a dialogue mode involving Menu systems and original graphic interface.

Due to the limitation of publication size let us only consider an example of formalization of visual picture of some esophageal pathologies.

Preliminary work of the user in the soft-ware medium providing further successful formalization of investigation protocol is as follows.

First, the user records signs and type of surgery on upper GIT undergone by the patient (if any). If the user records no signs of previous surgery, then Main Menu with functions ‘esophagus’, ‘stomach’, ‘duodenum’ appears on the display, and the user may describe successively the esophagus, stomach and duodenum. If the user records signs of gastrectomy with esophagoenteric end-to-side anastomosis, the Main Menu consists of ‘esophagus’, ‘esophagoenteroanastomosis’, ‘small intestine’, ‘enteroenteroanastomosis’ which provides successive description of the esophagus, esophagoenteroanastomosis, small intestine anastomosis loop and Braun’s enteroenteroanastomosis. Adequate Main Menu is generated in a technological manner without the user’s participation.

On entering the function ‘esophagus’ the user starts to describe the esophagus. Work Menu ‘esophagus state’, esophagus frontal and transverse views and a measuring ruler are loaded on the display from relevant data bases. Work Menu functions are used to describe pathologies

## Клинические исследования

«межкишечный анастомоз», что обеспечило бы возможность последовательного описания соответственно пищевода, пищеводно-тонкокишечного анастомоза, анастомозированной петли тонкой кишки и межкишечного анастомоза, по Брауну. Формирование адекватного главного меню осуществляется технологическим способом без участия пользователя.

Пользователь приступает к описанию пищевода, войдя в среду функции «пищевод». Одновременно на экран дисплея из соответствующих баз данных «загружаются» рабочее меню «состояние пищевода» и функционально активные схематические изображения пищевода во фронтальной и горизонтальной плоскостях, функциональная «измерительная линейка». Функции рабочего меню будут использованы для описания патологических состояний, графическая часть интерфейса — для регистрации локализации этих изменений по протяженности и по окружности органа и для регистрации размеров патологического очага. Следующий этап — регистрация на графиках координат устья пищевода и «зубчатой линии» в виде расстояний (в сантиметрах) до них от резцов. Без участия пользователя осуществляется технологическое нанесение на контур изображенного пищевода метрической сантиметровой линейки, расчетная разбивка реальной протяженности пищевода на анатомические отделы и сегменты, их соответствующее обозначение.

Вся эта информация фиксируется в базе данных в качестве констант, присущих данному больному, а регистрация пользователем (в дальнейшем) реальной локализации патологического очага или иных изменений пищевода позволяет технологическими способами идентифицировать расстояние от резцов, названия отделов и сегментов пищевода, зарегистрированных пользователем на графике, транслировать зарегистрированную локализацию в формализуемый текст протокола. Программное средство подготовлено к формализации основной диагностической информации о больном.

В результате диагностики у условного больного врач-эндоскопист обнаружил признаки островоспалительных изменений и варикозно-расширенные вены пищевода, что ему и предстоит формализовать и оценить. Для выполнения этой задачи он обязан последовательно выбрать в рабочем меню соответствующие патологические состояния и «отработать» вначале в среде функции «островоспалительные изменения», затем в среде функции «варикозное расширение вен». Рассмотрим последовательно этапы работы.

### ОСТРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

На экран дисплея из базы данных подается перечень всевозможных визуальных признаков, каждый из которых может наблюдаться при остром воспалении слизистой оболочки пищевода.

Приводим технологическое поле для формализации визуальных признаков острого эзофагита.

Визуальные признаки острого воспаления слизистой оболочки пищевода следующие: гиперемия; бело-серая окраска; отек; разрыхленность; легкая ранимость; шероховатость; фибриновые пленки; «кровавая роса»; ге-

ВАРИКОЗНОЕ  
РАСШИРЕНИЕ  
ВЕН ПИЩЕВОДА  
ESOPHAGEAL  
VEIN VARICOSIS

I степени\*  
Grade I\*

Справка 1.  
Синеватые, линейно направленные  
вены диаметром до 2–3 мм  
Reference 1.  
Bluish, linear veins up to 2-3 mm  
in diameter

II степени\*  
узелки  
Grade II\*

Справка 2.  
Выдающиеся в просвет синеватые  
узелки диаметром более 3 мм  
Reference 2.  
Bluish nodules more than 3 mm  
in diameter jutting out in the lumen

III степени\*  
Grade III\*

Справка 3.  
Отчетливо различимые узлы,  
извитые змеевидные вены,  
значительно выпячивающиеся  
в просвет  
Reference 3.  
Nodules clearly seen, coiling veins  
bulging into the lumen

IV степени\*  
Grade IV\*

Справка 4.  
Гроздевидные, полиповидные,  
крупные конгломераты узлов,  
суживающие просвет  
Reference 4.  
Racemous polyp-like large nodule  
conglomerations narrowing the lumen.

\* Взаимоисключающие альтернативы

\* Radio button options

**Схема 1. Технологическое поле для формализации и оценки выраженности варикозного расширения вен пищевода**  
**Scheme 1. Technological field for formalization and grading of esophageal vein varicosis**

and the interface graphic section is intended to locate the pathological changes in esophagus extent and circumference and to record lesion size. The next stage is specifying esophageal mouth and the toothed line as centimeters of distance from these reference points to incisors. The operations of imposing the ruler on the esophagus picture, division of esophagus into anatomic segments and their designation are performed without participation of the user. This information is recorded in the data base as constant values characteristic of the patient in question, while the recording by the user of actual location of the lesion or other esophageal changes allows technological identification of the distance from the incisors and of the esophageal segment name recorded by the user on the picture, as well as translation of the location into the protocol formal text. The software is ready to formalize principal diagnostic information about the patient.

моррагические наложения; гнойный налет; наложения слизи; папулезные высыпания; лоскутное отслоение эпителия; участки некроза слизистой оболочки; некротический струп.

Пользователь регистрирует любое сочетание этих признаков в зависимости от реальной эндоскопической картины. На этом этапе без участия пользователя осуществляется технологическое формирование фрагмента текста протокола исследования: «**ОСТРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ (...)** — в скобках размещается зарегистрированное пользователем сочетание признаков, разделенных знаками препинания, — **ОБНАРУЖИВАЮТСЯ**» (здесь и далее формализуемый текст набран заглавными буквами).

Понятными средствами интерфейса пользователь переадресуется к регистрации локализации изменений вначале по протяженности, а затем по окружности пищевода с помощью описанных выше графических средств. Для этого на графике продольного изображения пищевода пользователь регистрирует последовательно верхнюю и нижнюю границу воспалительных изменений, а на графике поперечного изображения — соответствующие стенки пищевода, на которых отмечены эти изменения. Зарегистрированная информация без участия пользователя преобразуется в очередной фрагмент наращиваемого текста: «**В ... (название отдела пищевода) ОТДЕЛЕ, МЕЖДУ ОТМЕТКАМИ ... (верхняя помеченная граница) И ... (нижняя помеченная граница) СМ ОТ РЕЗЦОВ**», если верхняя и нижняя пометки локализации располагались в пределах единственного отдела. Если пометки были сделаны в разных отделах пищевода, в формируемом фрагменте текста будут фигурировать названия всех отделов, расположенных между пометками, в том числе названия отделов, в которых сделана каждая из пометок. В таких случаях должна быть сформирована фраза: «**В ... (название отделов пищевода) ОТДЕЛАХ, МЕЖДУ ОТМЕТКАМИ ... (верхняя помеченная граница) И ... (нижняя помеченная граница) СМ ОТ РЕЗЦОВ**». Значение расстояний от резцов и названия отделов пищевода автоматически «считываются» с метрической линейки на контуре графического изображения пищевода на уровнях пометок, сделанных пользователем. Фрагмент текста, формируемый в результате регистрации изменений по окружности пищевода, формируется аналогичным образом. Могут быть помечены 1, 2, 3 и 4 стенки. В формируемом фрагменте наращиваемого текста будет соответственно фигурировать название одной или нескольких помеченных стенок. Например, если пользователь пометил локализацию изменений на трех стенах пищевода, предусмотрено формирование фразы следующего содержания: «**НА 3/4 ОКРУЖНОСТИ ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ... (указывается название единственной незарегистрированной пользователем стенки) СТЕНКИ**».

Дальше пользователь понятными средствами интерфейса переадресовывается к регистрации эндоскопической биопсии. Медико-техническим заданием предусмотрено обращение пользователя к регистрации биопсии при описании всех патологических состояний. В среде функции «биопсия» предусмотрены два варианта работы: а) биопсия не выполнялась, б) биопсия выполнялась. Поскольку протокол исследования фор-

Assume that the endoscopist discovered signs of acute inflammatory changes and vein varicosis in esophagus of a patient, and has to formalize and evaluate these findings. The endoscopist has therefore to choose relevant pathologies in the Work Menu and to enter all necessary information in the medium of the functions 'acute inflammatory changes' and 'vein varicosis'. Let us consider these stages in detail.

#### ACUTE INFLAMMATORY CHANGES

A list of visual signs characteristic of esophageal mucosal inflammation is delivered to the display from the data base. The visual signs of acute esophagitis to be used in the formalization are as follows: hyperemia; whitish grey color; edema; friability; readiness to injure; roughness; fibrin films; 'blood dew'; hemorrhagic deposits; pus; mucus deposits; papulation; epithelium desquamation; mucosal necrosis areas; necrotic scab.

The user records any combination of these signs depending upon the actual endoscopic findings. At this stage the following protocol fragment is generated in a technological manner "ACUTE INFLAMMATORY MUCOSAL CHANGES (...)", the combination of signs composed by the user being placed in parenthesis, ARE FOUND" (hereinafter the formalized text is shown with capital letters).

Through the interface the user is readdressed to recording lesion location first with respect to esophagus extent and then with respect to esophagus circumference using the graphic means described above. The user detects the upper and lower borders of the inflammatory lesion in the esophagus longitudinal view and relevant esophagus walls in the transverse view. This information is transformed into continuation of the protocol, as follows: "IN ... (esophageal segment name) SEGMENT BETWEEN POINTS ... (upper border) AND ... (lower border) CM FROM THE INCISORS, if the upper and lower borders were within one segment only. If the marks were made in different esophageal segments, then the protocol fragment lists names of all segments between the marks including those in which the marks are made. In this case the text looks as follows: "IN ... (names of the esophageal segments) SEGMENTS BETWEEN POINTS ... (upper border) AND ... (lower border) CM FROM THE INCISORS. The distance from the incisors and the segment names are automatically read from the metric ruler on the outline of the esophagus. The fragment recording lesion borders in esophageal circumference is generated in a similar way. One, two, three or four walls may be marked. The extension of the protocol generated will contain the name of one or several walls accordingly. For example, if the user marks three walls to show the lesion location the phrasing is: "COVERING 3/4 OF CIRCUMFERENCE, EXCEPT WALL ... (name of the only wall not specified by the user).

After that the user is readdressed to recording endoscopic biopsy findings through the interface. The medical and technical task implies the biopsy recording in description of all pathologies. The 'biopsy' function has

## Клинические исследования

мализуется диалоговым способом, на дисплее монитора фигурируют две альтернативы: «нет» и «да». Выбор альтернативы «нет» — отказ от регистрации биопсии — не сопровождается формированием текста; выбор альтернативы «да» обращает пользователя к регистрации на графическом изображении пищевода точки, из которой изъята ткань для морфологического исследования. Способ технологического формирования соответствующего фрагмента наращиваемого текста формализованного протокола описан выше. В итоге к ранее сформированному тексту, отражающему характер и локализацию островоспалительных изменений пищевода, присоединяется очередной его фрагмент «(БИОПСИЯ № ... (указывается присвоенный биоптату номер) — СЛИЗИСТАЯ ... (название зарегистрированной пользователем стенки) СТЕНКИ ... (название зарегистрированного пользователем отдела) ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА НА РАССТОЯНИИ ... (зарегистрированное расстояние от резцов до места биопсии) СМ ОТ РЕЗЦОВ)».

Дальнейшая формализация воспалительных изменений (в частности, описание эрозий слизистой оболочки) осуществляется подобным образом.

## ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН ПИЩЕВОДА

Формализование описания этой патологии пищевода обеспечивается несколько иным способом.

После выбора пользователем функции рабочего меню «варикозное расширение вен» на дисплей монитора из соответствующей базы данных подается представленная на схеме 1 (слева) и используемая в практической работе четырехстепенная классификация варикозного расширения вен. Классификация представлена в виде технологического поля, обладающего активной функцией. Активной зоной по умолчанию является позиция, соответствующая I степени выраженности расширения вен. Одновременно на дисплее фигурирует содержание справки, характеризующее визуально обнаруживаемые проявления, соответствующие I степени выраженности патологического состояния; текст этой справки располагается так, что понятна взаимосвязь первой позиции классификации и содержания справки. Пользователь может перемещаться с первой позиции на любую другую (соответствующую II, III и IV степеням выраженности). Такое перемещение приводит к изменению содержания справки на соответствующее текущей позиции (степени выраженности варикозного расширения вен) описание визуальной картины. Пользователю достаточно оценить соответствие обнаруженных им изменений содержанию одной из справок и зарегистрировать нужную из них, чтобы содержание ее технологическим способом было преобразовано в фрагмент наращиваемого текста формализованного протокола, а соответствующая степень выраженности варикозного расширения вен была зарегистрирована как фрагмент заключения о результатах эндоскопической диагностики.

Найденное нами решение является основным принципом формализации различных патологических состояний в пределах разрабатываемого АРМ'а, на этом решении основывается вся структура медико-технического задания. По нашему мнению, основные досто-

two options: a) biopsy performed and b) biopsy not performed. Since the user operates in a dialogue mode the monitor display shows two options 'yes' and 'no'. If the user chooses the 'no' option no biopsy finding description is generated. On choosing 'yes' the user has to mark the biopsy site in the esophagus picture displayed. The corresponding formal text fragment is generated as described above. As a result the following addition is made to the previous text describing nature and location of acute inflammatory lesion: "BIOPSY NO ... (No. of respective bioptic specimen) - MUCOSA OF ... (wall name) WALL OF ... (segment name) SEGMENT OF ESOPHAGUS AT DISTANCE ... (distance from incisors to biopsy site) CM FROM INCISORS".

Further formalization of inflammatory changes (in particular, description of mucosal erosion if discovered) is carried out similarly.

## ESOPHAGEAL VEIN VARICOSIS

Formal description of this pathology is carried out in a different way.

On choosing the Work Menu function 'vein varicosis' by the user the four-grade classification of vein varicosis appears on the display (diagram). The classification is presented in the form of a technological field possessing an active function. Vein varicosis grade I is the active zone on default. Information on characteristics of the pathology visual signs corresponding to grade I is shown in the display simultaneously. The layout of the reference information makes clear its association with the relevant classification item. The user may move from item one to any other item (corresponding to grades II, III and IV). This movement changes the reference information in accordance with the item chosen (vein varicosis grade). The user has only to compare his or her findings with descriptions presented and to choose the suitable one. Then this description is translated technologically into an addition to the formal protocol, and the relevant vein varicosis grade is recorded as a fragment of endoscopic diagnosis.

This solution is the main principle of formalization of various pathologies within the endoscopist's work station developed and the basis for the entire medical-technical task. The main advantages of this approach to the protocol formalization are:

- the share of endoscopist's subjective evaluation of pathology in the resultant endoscopic diagnosis is reduced;

- up-to-date scientific and practical experience in the field considered is used which leads to more objective diagnosis;

- the user updates his or her professional knowledge and thus improves his or her qualifications;

- correct recording of actual diagnostic information and its adequate evaluation in the endoscopic diagnosis are ensured;

- the probability of erroneous evaluation is reduced to the extent of accuracy and correctness of recording the visual findings by the endoscopist, etc.

Further formalization concerning vein varicosis lo-

инства такого подхода к формализации протокола заключаются в следующем:

- уменьшается влияние субъективной личной оценки врачом-эндоскопистом того или иного патологического состояния на результат исследования, выраженный в виде заключения;

- обеспечивается использование для оперативной оценки патологических состояний современного научно-практического опыта в изучаемой области, что объективизирует результаты диагностики;

- в процессе формализации протокола исследования освежаются, обновляются и дополняются реальные знания пользователя, что способствует росту профессиональной квалификации;

- обеспечиваются корректность регистрации реальной диагностической информации и ее адекватная интерпретация в заключении о результатах исследования;

- уменьшается вероятность ошибочной трактовки зарегистрированных изменений ровно настолько, насколько точно и корректно пользователь отразил при формализации протокола обнаруженные визуальные проявления патологических состояний и др.

Дальнейшая формализация, относящаяся к регистрации локализации варикозно-расширенных вен пищевода, технологическое формирование соответствующих фрагментов наращиваемого текста протокола

cation in the esophagus, technological generation of corresponding fragments to be added to the protocol are performed as described above.

Thus, we demonstrated two ways of formalization of endoscopic investigation protocols on the example of description of two esophageal pathologies. The medical and technical task which is a basis for development of endoscopist's work station implies solution of problems arising in objective recording of visual endoscopic findings using both ways of formalization.

исследования осуществляются по уже изложенным выше принципам.

Таким образом, мы продемонстрировали два способа формализации протокола исследования о результатах эндоскопической диагностики на примере описания двух патологических состояний пищевода. При постановке медико-технического задания, на основе которого предполагается разработка АРМ'а врача-эндоскописта, предусмотрено решение задач по объективной регистрации визуальной эндоскопической картины исследуемых органов использованием обоих способов формализации.

Поступила 16.10.95 / Submitted 16.10.95

© Коллектив авторов, 1996  
УДК 618.19-006.04

*B. P. Летягин, B. D. Ермилова, I. K. Воротников*

## **ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (предварительные результаты)**

*НИИ клинической онкологии*

Неэпителиальные и фиброэпителиальные опухоли молочных желез представляют собой довольно редкое заболевание, составляющее, по данным разных авторов [1—4], от 0,6 до 2,0% среди всех злокачественных опухолей молочных желез.

Появляющиеся редкие сообщения об этой группе опухолей носят, как правило, лишь описательный характер и подчеркивают сложность диагностики, лечения и крайне неблагоприятные его результаты с 5-летней выживаемостью больных 16—68% в зависимости от гистологических форм опухолей [7].

Особую группу этой патологии составляют так называемые «филиоидные опухоли», лечебные подходы к которым и соответствующий прогноз заболевания зависят от гистологической, очень часто затруднительной, трактовки строения опухоли, при котором в 50% случаев отмечаются признаки злокачественности [5, 6].

Среди 3795 больных злокачественными опухолями молочных желез, получавших лечение в ОНЦ РАМН с 1965 по 1981 г., саркомы молочных желез выявлены в 0,7% (27 наблюдений).

Неэпителиальные опухоли одинаково часто поражают как правую, так и левую молочную железу, в одном случае имелось двухстороннее поражение.

*V. P. Letygin, V. D. Ermilova, I. K. Vorotnikov*

## **MALIGNANT NON-EPITHELIAL BREAST TUMORS (Interim Results)**

*Research Institute of Clinical Oncology*

Non-epithelial and fibroepithelial breast tumors are a rare disease: 0.6 to 2.0% of all breast cancers according to different authors [1-4].

The scarce publications on this tumor group are as a rule descriptive and emphasize difficulty of diagnosis, treatment and extremely poor outcome with the 5-year survival 16-68% depending upon tumor histology [7].

So called filloid tumors make a special group of this pathology. Treatment and prognosis for such tumors depend upon interpretation of the histologic findings which indicate malignancy signs in up to 50% of the cases [5, 6].

Of 3795 patients with breast cancer managed at the CRC RMS during 1965 to 1981 0.7% (27 cases) had breast sarcoma.

Non-epithelial tumors occurred in both breasts at equal frequency, one patient presented with involvement of two breasts.

Non-epithelial tumors were diagnosed most frequently (55.6%) in patients aged 40 to 59 years. The youngest patient was 16 and the oldest 69 years of age (table 1).

Sarcomatous tumor clinical pattern often makes diagnosis difficult especially at early stage: the tumors