

Ocena węzła wartowniczego w klinicznie niebadalnym raku piersi wykrytym w postaci ograniczonego do 10 mm obszaru mikrozwapnień w obrazie mammograficznym - doniesienie wstępne.

Jastrzębski T.¹, Jaśkiewicz J.², Gulida G.³, Karmoliński A.⁴, Lass P.⁵, Drucis K.¹, Kruszewski W.¹, Kopacz A.¹

1 Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej AM w Gdańsku, 2 Katedra i Klinika Chirurgii Plastycznej i Rekonstrukcyjnej AM w Gdańsku, 3 Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM w Gdańsku, 4 Katedra i Zakład Medycyny Muklearnej AM w Gdańsku

Adres do korespondencji: Tomasz Jastrzębski, e-mail: jasek@post.pl
Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej AM w Gdańsku
Ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

Streszczenie

Cel pracy:

W opracowanym materiale przedstawiliśmy wyniki oceny regionalnych węzłów chłonnych za pomocą biopsji WW, przedstawiając własny sposób podejścia chirurgicznego dla oceny ewentualnych zmian przerzutowych w przypadku ograniczonych do 1 cm średnicy mikrozwapnień w obrazie mammograficznym w świetle wiarygodności metody oznaczania węzła „wartownika” w tym problemie klinicznym.

Material:

Badanie obejmuje grupę 32 spośród 245 chorych z rakiem piersi leczonych w okresie 01.2000 – 10.2004, u który nowotwór został wykryty badaniem mammograficznym w postaci mikrozwapnień występujących jednoogniskowo na obszarze nie większym aniżeli 10 mm i u których badaniem klinicznym nie stwierdzono obecności guza. Grupa ta stanowiła 13,1% wszystkich chorych poddanych procedurze biopsji węzła „wartownika”.

Metoda:

Znacznik podawano śródskórnym, przytoczkowo na pograniczu brzegu otoczki brodawki sutkowej i linii łączącej brodawkę sutkową z rzutem mikrozwapnień na skórę. Rzut ten wyznaczano na podstawie obrazu mammograficznego w projekcji bocznej i góra-dół. Śródoperacyjne potwierdzano umiejscowienie węzła „wartownika” za pomocą ręcznego detektora promieniowania gamma w rzucie na skórę. W trakcie zabiegu identyfikowano węzeł „wartownik” za pomocą detektora promieniowania oraz barwnikowo. W przypadku, gdy węzeł oceniony metodą barwnikową nie wykazywał wzmożonego wychwytu izotopu, poszukiwano go za pomocą gamma-kamery.

Wyniki:

Badanie histopatologiczne węzła „wartownika” obejmowało badanie metodą barwnikową skrawków ocenianych w skrawkach nie mniej niż co 500 mm² chyba powinno być μm. U 41% chorych (13 chorych, u których diagnostykę węzłów pachowych ograniczono jedynie do wycięcia węzła „wartownika”) wykonywano dodatkowo badanie immunohistochemiczne. W rutynowym badaniu sekcyjnym węzłów wartowniczych” za pomocą metody barwnikowej i immunohistochemicznej nie stwierdzono obecności

przerzutów do węzłów „wartowniczych”. Także pozostałe węzły chłonne, usunięte u 19 osób po limfadenektomii nie zawierały przerzutów raka piersi. W grupie 13 chorych po wycięciu jedynie węzłów „wartowników”, w okresie obserwacji od 2 do 8 miesięcy nie obserwowano wznowy miejscowej w obrębie dołu pachowego.

Wstęp

Ocena stanu regionalnych węzłów chłonnych w raku piersi jest jednym z najsilniejszych czynników rokowniczych. Częstość występowania przerzutów jest związana m.in. z wielkością guza (1,2,3,4,5). W dobie coraz powszechniejszej oceny węzłów „wartowników”, będących, według definicji, pierwszymi węzłami na drodze naczyń chłonnych biegnących od guza do regionalnego układu chłonnego, przerzuty węzłowe znajdowane są częściej aniżeli w dotychczasowych, rutynowych badaniach wykonywanych po limfadenektomii (5). Jednak ocena, który węzeł jest tym pierwszym, wymaga doświadczenia i dobrej znajomości metody, która się posługujemy(6).

Obecność przerzutów regionalnych w przypadku zmian niebadalnych klinicznie jest stwierdzana rzadziej aniżeli w guzach klinicznie wyczuwalnych (3,5). Osobnym problemem jest ocena częstości zmian przerzutowych w przypadku ograniczonych, jednoogniskowych zmian pod postacią mikrozwapnień (4,7). O ile w przypadku małych raków inwazyjnych do 1 cm średnicy prawdopodobieństwo przerzutów wynosi około 10% - 17% (4,5), to ocena częstości przerzutów do WW w raku występującym w postaci mikrozwapnień na takim samym obszarze jest rzadko przedstawiana.

W opracowanym materiale przedstawiliśmy wyniki oceny regionalnych węzłów chłonnych za pomocą biopsji WW, przedstawiając własny sposób podejścia chirurgicznego dla oceny ewentualnych zmian przerzutowych w przypadku ograniczonych do 1 cm średnicy mikrozwapnień w obrazie mammograficznym w świetle wiarygodności metody oznaczania węzła „wartownika” w tym problemie klinicznym.

Material

Badanie obejmuje grupę 32 spośród 245 chorych z rakiem piersi leczonych w okresie 01.2000 – 10.2004, u których nowotwór został wykryty badaniem mammograficznym w postaci mikrozwapnień występujących jednoogniskowo na obszarze nie większym aniżeli 10 mm i u których badaniem klinicznym nie stwierdzono obecności guza. Grupa ta stanowiła 13,1% wszystkich chorych poddanych procedurze biopsji węzła „wartownika”. Wiek chorych wynosił średnio 53 lata (od 37 – do 63).

U 27 chorych przed zabiegiem uzyskano rozpoznanie raka badaniem celowanej biopsji cienkoigłowej. U pozostałych 5 rozpoznanie uzyskano po wycięciu podejrzanych zmian w terminie pooperacyjnym.

Podstawowym kryterium wykonania biopsji węzła „wartownika” była świadoma zgoda chorej na ten sposób diagnostyki regionalnego układu chłonnego, brak ciąży, brak wcześniejszych zabiegów w obrębie gruczołu piersiowego, brak napromieniania okolicy pachy i piersi, brak innych chorób piersi przebiegających z odczynem zapalnym i obrzękiem tkanek.

U większości występowały one w kwadrancie górnym-zewnętrznym (21). Na pograniczu kwadrantów górnych występowały u 4 chorych, w kwadrancie dolnym zewnętrznym u 3, w dolnym przyśrodkowym u 2, w kwadrancie górnym-przyśrodkowym i na pograniczu kwadrantów dolnych w pojedynczych przypadkach.

U wszystkich chorych przed zabiegiem uzyskano zgodę na wykonanie biopsji węzła „wartownika”, bez względu na ostateczny sposób wykonania operacji.

Zabieg wycięcia mikrozwapnień wykonano w sposób typowy, po założeniu markera („kotwiczka”) pod kontrolą mammograficzną. Po wycięciu podejrzanego fragmentu części gruczołu piersiowego był on badany radiologicznie w celu oceny doszczętności wycięcia mikrozwapnień. Następnie był on przesyłany do rutynowego badania histopatologicznego. Biopsję otwartą węzła „wartownika” wykonywano w sposób opisany w metodzie.

Ostatecznie u 13 chorych wykonano zabieg oszczędzającego leczenia (BCT-Breast Conserving Treatment) włącznie z wycięciem regionalnych węzłów chłonnych pachy w zakresie piętra I-II-III. U 6 chorych wykonano ostatecznie zabieg zmodyfikowanej amputacji piersi sposobem Patey’a. U 13 chorych wykonano zabieg leczenia oszczędzającego (BCT) połączonego jedynie z biopsją węzła „wartownika”. W tej grupie chorych uzyskano zgodę na wykonanie tej procedury w ramach badania klinicznego.

Przed wykonaniem badań uzyskano stosowne zgody komisji etyki badań naukowych.

Metoda

Metoda skojarzona izotopowa-barwnikowa

W początkowym okresie, u 9 chorych, podawano znacznik izotopowy (radioaktywny technet ^{99m}Tc o aktywności 1,0 mCi (37 MBq) połączony z nośnikiem (chlerek cynawy) 24 godziny przed planowanym zabiegiem operacyjnym i na 4 godziny przed limfoscyntryfografią.

U pozostałych 23 chorych znacznik izotopowy (radioaktywny technet ^{99m}Tc o aktywności 0,5 mCi (18 MBq) połączony z nośnikiem (Nanocoll) podawano w dniu zabiegu operacyjnego, na 4 godziny przed planowanym zabiegiem.

Znacznik podawano śródskórnie, przytoczkowo na pograniczu brzegu otoczki brodawki sutkowej i linii łączącej brodawkę sutkową z rzutem mikrozwapnień na skórę. Rzut ten wyznaczano na podstawie obrazu mammograficznego w projekcji bocznej i góra-dół.

Śródoperacyjne potwierdzano umiejscowienie węzła „wartownika” za pomocą ręcznego detektora promieniowania gamma w rzucie na skórę. W trakcie zabiegu identyfikowano węzeł „wartownik” za pomocą detektora promieniowania oraz barwnikowo. Każdy węzeł chłonny wybarwiony błękitem metylenowym był oceniany śródoperacyjnie pod kątem wzmożonej aktywności promieniowania. W przypadku, gdy węzeł oceniony metodą barwnikową nie wykazywał wzmożonego wychwytu izotopu, poszukiwano go za pomocą gamma-kamery.

Po zidentyfikowaniu węzła „wartownika” przesyłano go osobno do oceny histopatologicznej.

Limfoscyntrygrafia

W dniu zabiegu operacyjnego, 3 godziny po podaniu znacznika izotopowego, bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym (Nanocoll) lub dzień przed planowanym zabiegiem, 4 godziny po podaniu znacznika izotopowego z nośnikiem (chlerek cynawy), wykonywano ocenę obrazową umiejscowienia węzła „wartownika” w obrębie pachy. Do tego celu stosowano stacjonarną gamma-kamerę o szerokim polu widzenia wyposażonej w kolimator niskoenergetyczny ogólnego stosowania (Siemens, Germany).

W celu oceny umiejscowienia węzła „wartownika” w obrębie pachy badanie wykonywano po uprzednim ułożeniu chorej w pozycji pośredniej na boku pod kątem 45° w stosunku do kolimatora. Położenie to gwarantowało odsunięcie miejsca podania znacznika izotopowego od obszaru pachy i ograniczenie w ten sposób promieniowania tła.

Po uzyskaniu obrazu wzmożonej aktywności izotopowej w obszarze pachy zaznaczano rzut wykrytego węzła „wartownika” na skórę za pomocą barwnego markera.

Za wynik pozytywny uznawano wyraźny obraz kumulacji radioznacznika w węźle chłonnym. W przypadku, gdy obraz był niejednoznaczny uznawano wynik limfoscyntygrafii za negatywny.

Wyniki

Węzły „wartownicze” zidentyfikowano u 31/32 (96,9%) chorych. U wszystkich chorych w dniu poprzedzającym zabieg operacyjny wykonano limfoscyntyografię uzyskując obraz węzła lub węzłów „wartowników”. Węzeł „wartownik” został zidentyfikowany metodą izotopową u wszystkich 31 chorych. U 28 uzyskano także wybarwienie naczynia chłonnego i węzła „wartownika”. U 3 chorych (9,7) identyfikacji WW dokonano jedynie metodą izotopową, nie uzyskując wybarwienia naczyń chłonnych.

W ocenie śródoperacyjnej za węzeł „wartownik” uznawano węzeł wykazujący 10-krotnie większe promieniowanie aniżeli jego otoczenia w ocenie in vitro. Po usunięciu węzła było on badany in vivo. Ilość impulsów promieniowania gamma w skali 10-sekundowej wynosiła od 4500 – do 38.000 (średnio 11.200).

U większości chorych (28/31) zidentyfikowano pojedynczy węzeł „wartownik”. U 2 zidentyfikowano po dwa WW, zaś w jednym przypadku 3 WW. Średnia ilość usuniętych węzłów chłonnych u 19 chorych, u których wykonano wycięcie regionalnego układu chłonnego wynosiła 17 (od 8 do 22).

U jednej chorej nie udało się znaleźć węzła „wartownika” pomimo jego identyfikacji w obrazie limfoscyntygraficznym. Chora ta została zakwalifikowana do zabiegu limfadenektomii pachowej.

Badaniem histopatologicznym stwierdzono występowanie raka przewodowego naciekającego u 18 chorych, DCIS u 8, DCISM u 4 oraz w pojedynczych przypadkach postać mieszana DCIS i LCIS oraz rozsiany rak zrazikowy naciekający. U tej chorej wykonano amputację piersi sposobem Patey’a.

Spośród 18 chorych z rozpoznaniem rakiem naciekającym I stopień złośliwości według R-B określono u 4 chorych, II – u 14 oraz u jednego chorego – III stopień. Wielkość guza w klasyfikacji pT przedstawiała się następująco: pT1a – 8, pT1b-21, pT1c – 3.

Badanie histopatologiczne węzła „wartownika” obejmowało badanie metodą barwnikową skrawków ocenianych w skrawkach nie mniej niż co 500 mm² chyba powinno być μm. U 41% chorych (13 chorych, u których diagnostykę węzłów pachowych ograniczono jedynie do wycięcia węzła „wartownika”) wykonywano dodatkowo badanie immunohistochemiczne. W rutynowym badaniu sekcyjnym węzłów „wartowniczych” za pomocą metody barwnikowej i immunohistochemicznej nie stwierdzono obecności przerzutów do węzłów „wartowniczych”. Także pozostałe węzły chłonne, usunięte u 19 osób po limfadenektomii nie zawierały przerzutów raka piersi.

W grupie 13 chorych po wycięciu jedynie węzłów „wartowników”, w okresie obserwacji od 2 do 8 miesięcy nie obserwowano wznowy miejscowej w obrębie dołu pachowego. Chore te pozostają pod ścisłą obserwacją onkologa z okresową kontrolą USG pachy.

Dyskusja

Częstość występowania przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych jest ściśle zależna od wielkości guza nowotworowego (1,2,3,4,5). W guzach wcześniej wykrytych, niewyczuwalnych klinicznie, prawdopodobieństwo zajęcia węzłów chłonnych jest statystycznie mniejsze aniżeli w guzach badanych klinicznie (3,5). W przypadku zmian charakteryzujących się jedynie występowaniem mikrozwapnień prawdopodobieństwo występowania przerzutów do węzłów chłonnych jest zależne od stopnia złośliwości nowotworu oraz obszaru ich występowania (4, 7). W przypadku obecności samych mikrozwapnień w obrazie mammograficznym przerzuty w węzłach chłonnych znajduje się u około 10-20% pacjentów,

podczas gdy w obecności zarówno masy guza jak i mikrozwapnień częstość przerzutów do węzłów wynosi 5% (5,8). Najważniejszym kryterium prawidłowej oceny stanu regionalnego układu chłonnego za pomocą metody biopsji węzła „wartowniczego” jest wielkość dwóch parametrów tej metody: skuteczności identyfikacji WW oraz ilości wyników fałszywie ujemnych. Powszechnie uważa się, że skuteczność powinna wynosić nie mniej niż 90% zaś ilość wyników fałszywie ujemnych nie powinna przekraczać 5% (8).

Skuteczność identyfikacji WW jest zależna od wielu czynników, na które zespół wykonujący ocenę tego węzła może mieć wpływ. Należy do nich m.in. wybór nośnika, wybór metody, ocena limfocytygraficzna, doświadczenie zespołu badającego (tzw. „krzywa uczenia”). Spośród tych czynników, w naszej ocenie, najważniejszy jest wynik badania scyntygraficznego, co potwierdzają inni autorzy (9, 10). Każdy sposób podawania znacznika metodą skojarzoną, z wykorzystaniem zarówno markera barwnikowego jak i izotopowego, jest sobie równoważny w zakresie oceny węzłów pachowych (11). Krzywa uczenia w metodzie skojarzonej nie ma tak dużego znaczenia jak w samej barwnikowej czy izotopowej (12) aczkolwiek samodzielne wykonanie około 30-tu biopsji WW wydaje się być podstawowym elementem możliwości klinicznego zastosowania tej metody.

W naszym badaniu stosowaliśmy metodę oznaczania węzła „wartownika” opartą o przyotoczkowe podanie markerów, zarówno izotopowego jak i barwnikowego. W licznych pracach porównujących wpływ chłonki do regionalnych węzłów chłonnych po podaniu znacznika śródskórnie nad guzem, przyguzowo jak i przyotoczkowo istnieje zgodność odnośnie identyfikacji tych samych węzłów „wartowników” (13, 14), aczkolwiek niektórzy zaobserwowali znaczącą różnicę w identyfikacji węzłów pachowych na korzyść metody przyotoczkowej w stosunku do przyguzowej (14). Metoda oparta na przyotoczkowym podawaniu znacznika charakteryzuje się wysokim odsetkiem skuteczności i niskim odsetkiem wyników fałszywie ujemnych (16,17). W przypadku wcześniejszego wykonania biopsji wycinającej, znacznik podaje się wokół jamy po wyciętym guzie (14,17), posiłkując się niekiedy oceną USG w celu uniknięcia podania znacznika dojamowo (14). Ze względu na różnice anatomiczne układu chłonnego okolicy otoczki brodawki sutkowej i mięszu gruczołu piersiowego (18) w takich przypadkach zalecane jest podawanie większej objętości znacznika aniżeli przy podawaniu przyotoczkowym (19). Wykonując rutynowo oznaczenie węzłów „wartowników” metodą przyotoczkową nie zdecydowaliśmy się na zmianę techniki podawania markerów, uważając, że mogłoby to spowodować zwiększenie odsetka wyników fałszywie ujemnych, co byłoby niekorzystne w przypadku chorych, u których ocena WW była jedynym i ostatecznym wykładnikiem stanu regionalnych węzłów chłonnych. Z tego względu zdecydowaliśmy się na wdrożenie procedury usuwania węzłów „wartowniczych” jednocześnie z wycięciem mikrozwapnień, także w tych przypadkach, gdzie nie uzyskaliśmy wcześniejszego potwierdzenia występowania raka w obrębie wykrytych mammograficznie zmian w badaniu biopsyjnym. Każda z tych chorych została poinformowana o planowanej procedurze i uzyskano pisemną zgodę na jej wykonanie. Nasza ostrożna postawa w tym zakresie ma oparcie m.in. we wnioskach pracy Kuehn i wsp, którzy wykazali znamienne statystycznie mniejszy odsetek identyfikacji węzłów „wartowniczych” po uprzednim wykonaniu wycięcia guza w stosunku do biopsji WW, w porównaniu do odwrotnej sekwencji postępowania (20). Postępowanie to ma uzasadnienie także w kontekście wyników randomizowanego badania klinicznego opublikowanego przez Veronesiego i wsp. (21), w którym oceniano wyniki oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych za pomocą metody biopsji węzła „wartownika” w stosunku do limfadenektomii. Badanie to wykazało brak różnic w występowaniu wznowy węzłowej w obrębie pachy w obu grupach. W badaniu tym jednym z kryteriów wstępnych była eliminacja chorych, u których wykonano wcześniej biopsję wycinającą. W świetle tego, niejednoczesowe wykonanie biopsji wycinającej, przed oceną węzłów „wartowników”, nie może być porównywalne z limfadenektomią pachową w aspekcie wiarygodności klinicznej, pomimo powszechnie przyjętej akceptacji tego sposobu identyfikacji WW.

Częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych w każdym stopniu zaawansowania raka piersi wzrosła od czasu oceny węzłów „wartowników”, na co zwraca uwagę m.in. Bevilacqua i wsp (5). Wynika to z dokładnego badania wytypowanego węzła chłonnego nie tylko za pomocą badania barwnikowego ale także immunohistochemicznego. W przypadku mikrozwapnień wykrytych w obrazie mammograficznym

prawie połowa z nich wykazuje obecność raka, zaś większość z nich jest wykrywana badaniem immunohistochemicznym (5).

Częstość występowania zmian nowotworowych jest bardziej prawdopodobna w przypadku zwiększonej ilości skupień mikrozwapnień oraz obszaru ich występowania (22). Około 45% nowotworów wykrytych pod postacią mikrozwapnień wykazuje cechy naciekania. Pomimo uchwytynych różnic statystycznych pomiędzy różnymi typami mikrozwapnień a częstością zmian nowotworowych występujących pod ich postacią ostatecznie nie można a priori ocenić w pełni wiarygodnie, które mikrozwapnienia można uznać za łagodne (22).

Częstość występowania poszczególnych rodzajów raka w obrębie mikrozwapnień występujących jednoogniskowo jest różna. Proporcja raków nienaciekających do naciekających jest mniej więcej podobna. W tych ostatnich dominują raki przewodowe (22). Jednym z zagadnień, nad którymi toczy się dyskusja, jest problem niedoszacowania zmian ocenionych jako DCIS. U części chorych z tym rozpoznaniem stwierdzono obecność zmian przerzutowych w węzłach chłonnych co automatycznie zmienia kwalifikację guza pierwotnego. Niedoszacowanie guza może być wynikiem zmian określanych jako rak z mikroinwazją (DCISM), który może nie być rozpoznany w rutynowym badaniu histologicznym. U około 35% chorych zmiany te występują pod postacią skupisk mikrozwapnień (22). Obecność zmian przerzutowych w węzle „wartownika” w przypadku DCISM stwierdza się w około 0-10% przypadków (4,23).

Ocena wczesnych zmian przerzutowych w węzłach chłonnych lub ich wykluczenie ma znaczenie zarówno terapeutyczne jak i rokownicze, aczkolwiek opinie na ten temat są podzielone. Z jednej strony uważa się, że stwierdzenie obecności mikroprzerzutów poniżej 1 mm nie ma znaczenia terapeutycznego i nie wymaga rozszerzenia zakresu wycięcia regionalnych węzłów chłonnych, gdyż prawdopodobieństwo współistnienia przerzutów w innych węzłach chłonnych jest niewielkie (23,24,25). Inni, jak Fant i wsp. uważają, że obecność mikroprzerzutów w węzłach „wartownikach” nie wymaga rozszerzenia zakresu zabiegu ale wymaga wdrożenia leczenia adjuwantowego (4,26). Jeszcze inni zwracają uwagę na fakt, że w przypadku wczesnych zmian przerzutowych ocenionych w biopsji WW główną rolę we wdrożeniu leczenia adjuwantowego odgrywają czynniki pozawęzłowe, takie jak naciekanie naczyń limfatycznych okołoguzowych, bez względu na stan węzłów chłonnych, wielkość guza, stopień złośliwości histologicznej (5,24,28). Susnik i wsp zauważyli jednak, że obecność mikroprzerzutów >0,2 do 2,0 mm ma znaczenie rokownicze u chorych z guzami T1 i wpływa na częstość występowania przerzutów odległych w obserwacji 15-letniej (27). Inni autorzy, jak Chu i wsp., którzy ocenili częstość przerzutów do pozawartowniczych węzłów chłonnych w zależności od wielkości przerzutu w węzle „wartowniczym”, postulują możliwość odstąpienia od limfadenektomii w przypadku ograniczenia zmian w węzłach jedynie do mikroprzerzutów w WW (25).

Ze względu na niejednoznaczną ocenę postępowania w przypadku stwierdzonych mikroprzerzutów do węzłów chłonnych oraz opierając się na wynikach badania randomizowanego przeprowadzonego przez Veronesiego i wsp. (1) uważamy, że w przypadku obecności przerzutów do węzła „wartownika” należy wykonać limfadenektomię pachową. Opisany przez nas sposób postępowania w przypadku mikrozwapnień w obrębie piersi jest konsekwencją wypracowania metody oceny WW po przejściu „krzywej uczenia” i nie zmieniania jej w przypadku kwalifikacji chorych do ograniczania oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych poprzez wykonanie jedynie oznaczenia węzła „wartownika”. Zmiana metody w tym momencie mogłaby, według nas, spowodować wzrost wyników fałszywie ujemnych, co byłoby niekorzystne dla chorych.

Umieszczenie mikrozwapnień w poszczególnych kwadrantach piersi nie miało znaczenia prognostycznego ze względu na brak przerzutów węzłowych we wszystkich przypadkach.

Reprezentowana przez nas ostrożna postawa w podejściu do oceny przerzutów regionalnych w przypadku mikrozwapnień zobrazowanych mammograficznie, ma swoje uzasadnienie w wynikach badań

histopatologicznych wyciętych zmian, które w naszym materiale wykazały aż u 71% chorych (23/32) obecność raka naciekającego lub raka z mikroinwazją.

Piśmiennictwo

1. Veronesi U., Galimberti V., Zurrada S., Pigatto F., Veronesi P., Robertson C., Paganelli G., Sciascia V., Viale G.: Sentinel lymph node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. *Eur J Cancer* 2001;37:454-458;
2. Barth A., Craig P., Silverstein M.: Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997;79:1918-1922;
3. Rink T., Heuser T., Fitz H., Schroth H-J., Weller E., Zippel H.: Lymphoscintigraphic sentinel node imaging and gamma probe detection in breast cancer with Tc-99m Nanocolloidal albumin. Results and optimized protocol. *Clin Nuclear Med* 2001;26:293-298;
4. Pandelidis S., Peters K., Walusimbi M., Casady R., Laux S., Cavanaugh S., Bauer T.: The role of axillary dissection in mammographically detected carcinoma. *J Am Coll Surg* 1997;184:341-345;
5. Bevilacqua J., Cody III H., MacDonald K., Tan L., Borgen P., Van Zee K.: A model for predicting axillary node metastases based on 2000 sentinel node procedures and tumor position. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:490-500;
6. Nieweg O., Tanis P., Kroon B.: The definition of sentinel node. *Ann Surg Oncol* 2001;8:538-541;
7. Walls J., Boggis C., Wilson M., Asbury D., Roberts J., Bundred N., Mansel R.: Treatment of the axilla I patients with screen-detected breast cancer. *Br J Surg* 1993;80:436-438;
8. Schwartz G., Giuliano A., Veronesi U.: The Consensus Conference Committee: Precedings of the Consensus Conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002;94:2542-2551;
9. Brenot-Rossi I., Houvenaeghel G., Jacquemier J., Bardou V-J., Martino M., Hassan-Sebbag N., Pasquier J.: Nonvisualization of axillary sentinel node during lymphoscintigraphy: is there a pathologic significance in breast cancer ?. *J Nucl Med* 2003;44:1232-1237;
10. Tuthill L., Reynolds H., Goulet R.: Biopsy of sentinel lymph nodes guided by lymphoscintigraphic mapping in patients with breast cancer. *AJR* 2001;176:407-411;
11. Maza S., Valencia R., Geworski L., Zander A., Guski H., Winzer K., Munz D.: Peritumoral versus subareolar administration of technetium-99m nanocolloid for sentinel lymph node detection in breast cancer: preliminary results of a prospective intra-individual comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:651-656;
12. Derossis A., Fey J., Yeung H., Yeh S., Heerdt A., Petrek J., van Zee K., Montgomery L., Borgen P., Cody III H.: A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2.000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer. *J Am Coll Surg* 2001;193:473-478;
13. Nathanson S., Wachna D., Gilman D., Karvelis K., Havstad S., Ferrara J.: Pathways of lymphatic drainage from the breast. *Ann Surg Oncol* 2001;8:837-843;
14. Bauer T., Spitz F., Callans L., Alavi A., Mick R., Weinstein S., Bedrosian I., Fraker D., Bauer T., Czerniecki B.: Subareolar and peritumoral injection identify similar sentinel nodes for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:169-176;
15. Chakera A., Friis E., Hesse U., Al-Suliman N., Zerahn B., Hesse B.: Factors of importance for scintigraphic non-visualisation of sentinel nodes in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; (in-press)
16. D'Eredita G., Ferrarese F., Cecere V., Massa S., de Carne F., Fabiano G.: Subareolar injection may be more accurate than other techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003 10: 942-947;
17. Tuttle T., Colbert M., Christensen R., Ose K., Jones T., Wetherille R., Friedman J., Swenson K., McMasters K.: Subareolar injection of 99mTc facilitates sentinel lymph node identification. *Ann Surg Oncol* 2002;9:77-81;
18. Tanis P., Nieweg O., Valdes Olmos R., Kroon B.: Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001;192:399-409;

19. Shen P., Glass E., DiFronzo A., Giuliano A.: Dermal versus intraparenchymal lymphoscintigraphy of the breast. *Ann Surg Oncol* 2001;8:241-248;
20. Kuehn T., Vogl F., Helms G., Pueckler S., Schirrmeister H., Strueber R., Koretz K., Kreienberg R.: Sentinel-node biopsy for axillary staging in breast cancer: results from a large prospective German multi-institutional trial. *Eur J Surg Oncol* 2004;252-259;
21. Veronesi U., Paganelli G., Viale G., Luini A., Zurrada S., Galimberti V., Intra M., Veronesi P., Robertson C., Maisonneuve P., Renne G., DeCicco C., DeLucia F., Gennari R.: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-553;
22. Fondrinier E., Lorimier G., Guerin-Boblet V., Bertrand A-F., Mayras C., Dauver N.: Breast microcalcifications: multivariate analysis of radiologic and clinical factors for carcinoma. *World J Surg* 2002;26:290-296;
23. Intra M., Zurrada S., Maffini F., Sonzogni A., Trifiro G., Gennari R., Arnone P., Bassani G., Opazo A., Paganelli G., Viale G., Veronesi U.: Sentinel Lymph node metastasis in microinvasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1160-1165;
24. Sachdev U., Murphy K., Derzie A., Jaffer S., Bleiweiss I., Brower S.: Predictors of nonsentinel lymph node metastasis in breast cancer patients. *Am J Surg* 2002;183:213-217;
25. Chu K., Turner R., Hansen N., Brennan M., Bilchik A., Giuliano A.: Do all patients with sentinel node metastasis from breast carcinoma need complete axillary node dissection ?. *Ann Surg* 1999;229:536-541;
26. Fant J., Grant M., Knox S., Livingston S., Ridl K., Jones R., Kuhn J.: Preliminary outcome analysis in patients with breast cancer and positive sentinel lymph node who declined axillary dissection. *Ann Surg Oncol* 2002;10:126-130;
27. Susnik B., Frkovic-Grazio S., Bracko M.: Occult micrometastases in axillary lymph nodes predict subsequent distant metastases in stage I breast cancer: a case-control study with 15-year follow-up. *Ann Surg Oncol* 2004;11:568-572;
28. Schoppmann S., Bayer G., Aumayr K., Taucher S., Geleff S., Rudas M., Kubista E., Hausmaninger H., Samonigg H., Gnant M., Jakesz R., Horvat R.: Prognostic value of lymphangiogenesis and lymphovascular invasion in invasive breast cancer. *Ann Surg* 2004;240:306-312;