

W pracy przedstawiono analizę jakości wprowadzonej procedury węzła wartownika w leczeniu operacyjnym raka piersi. Porównaniem objęto pooperacyjne protokoły histopatologiczne pierwszych 30 chorych operowanych przez jednego chirurga na oddziale chirurgii onkologicznej. Wykazano wysoką zgodność pomiędzy badaniem węzła wartownika a stanem pozostałych węzłów chłonnych pachy zarówno w materiale zajęтым przez przerzuty raka piersi, jak i w materiale wolnym od komórek nowotworowych. Ta kontrola jakości przemawia za wdrożeniem procedury węzła wartownika do standardowego leczenia operacyjnego raka piersi, co jest zgodne z obowiązującymi obecnie zaleceniami.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, leczenie operacyjne raka piersi, biopsja węzła wartownika.

## Analiza wartości procedury biopsji węzła wartownika w leczeniu operacyjnym raka piersi – doświadczenie własne

*Value of sentinel lymph node biopsy procedure in breast cancer surgical treatment – own experience*

Janusz Godlewski<sup>1</sup>, Grażyna Licznerska<sup>2</sup>, Michał Tenderenda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra Podstawowych Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

<sup>2</sup> Oddział Chirurgii Onkologicznej, Szpital MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie

### Wstęp

Na przestrzeni ubiegłego wieku zakres wykonywanych operacji w leczeniu raka piersi ulegał stopniowemu ograniczeniu. W miejsce początkowo wykonywanych rozległych mastektomii z usunięciem mięśnia piersiowego większego wprowadzono amputację piersi z zachowaniem mięśni ściany klatki piersiowej, a w latach 80. zaczęto wykonywać i rozpowszechniono operacje oszczędzające pierś (kwadrantektomię gruczołu piersiowego z uzupełniającą radioterapią). Te mniej radykalne operacje zapewniały chorym dobry efekt leczenia, porównywalny procent wyleczonych i podobny okres wolny od wznowy [1–4].

Stałym i niezmiennym etapem wszystkich typów operacji – zarówno zabiegów amputacji piersi, jak i zabiegów oszczędzających pierś – była limfadenektomia pachowa. Początkowo wykonywano ją, uznając za cel powstrzymanie przerzutów raka drogami chłonnymi [5]. Obecnie celem limfadenektomii pachowej jest ocena zajęcia węzłów chłonnych pachy przez przerzuty raka piersi, co ma podstawowe znaczenie przy określeniu konieczności leczenia uzupełniającego [6].

W leczeniu chirurgicznym raka piersi to limfadenektomia pachowa należy do zabiegów operacyjnych bardzo obciążających chorych. W sposób oczywisty przedłuża czas operacji i znieczulenia. Wiąże się z ewentualnymi powikłaniami zabiegu, takimi jak: uszkodzenie nerwów jamy pachowej, zakażenie rany pooperacyjnej, utrzymujący się wyptyw chłonki, bóle okolicy barku i ograniczenie zakresu ruchomości kończyny górnej. Szczególnie uciążliwym dla chorych jest związany z limfadenektomią pachową czasowy lub trwały obrzęk chłonny kończyny górnej [7–13].

Od połowy lat 90. do praktyki klinicznej operacyjnego leczenia raka piersi wprowadzono koncepcję węzła wartownika. Opierała się ona na założeniu, że stan pierwszego węzła chłonnego na drodze sływu chłonki od guza nowotworowego do pachy świadczy o stanie pozostałych węzłów pachowych [14–18]. Początkowo wykonywano tę procedurę równolegle z limfadenektomią pachową. Przeprowadzone liczne badania kliniczne pozwoliły na porównanie procedury węzła wartownika z wykonywaną dotychczas limfadenektomią pachową. Analiza ich pozwoliła stwierdzić, że wyłączenie wycięcie węzła wartownika zapewnia chorym we wczesnym raku piersi podobny czas wolny od nowotworu oraz porównywalny okres przeżycia. Tym samym podważono zasadność wykonywanej dotychczas elektywnej limfadenektomii pachowej [19–27].

This study presents an analysis of the value of sentinel lymph node procedure in the operative treatment of breast cancer. A comparison was made of the histopathological post-operative protocols for the first 30 patients operated by a single surgeon in the oncological surgery ward. A high level of accuracy was noted between sentinel lymph node examination and the axillary lymph node status both in the material with breast cancer metastasis and in the material free of metastasis. This quality control argues that this procedure conforms to the standard operational treatment of breast cancer, and is in agreement with the current recommendations.

**Key words:** breast cancer, surgical treatment of breast cancer, sentinel lymph node biopsy.

Wstępne doniesienia wskazują na niskie prawdopodobieństwo wznowy nowotworu w obrębie węzłów chłonnych pachowych, w przypadkach wykonywania wyłącznie biopsji węzła wartownika z ujemnym wynikiem [28–35]. Stwierdzono również, że korzystnym wynikiem procedury węzła wartownika jest mniejsza liczba powikłań i znacząco lepsza jakość życia chorych operowanych z powodu raka piersi w porównaniu z limfadenektomią pachową zarówno we wczesnym, jak i odległym okresie pooperacyjnym [36–46].

Obecnie procedura węzła wartownika jest szeroko wykonywana w praktyce klinicznej i zalecana przez wiele wiodących klinik i towarzystw onkologicznych do stosowania przez wysokospecjalistyczne zespoły chirurgów onkologów [47–57]. Jednocześnie wielu autorów podnosi ważne dla każdego zespołu chirurgów zalecenie nauki właściwego wykonywania tej procedury. Polega ona na równoczesnym wykonywaniu procedury węzła wartownika z limfadenektomią pachową. Analiza jakości wykonania procedury węzła wartownika przez zespół chirurgów pozwala podjąć decyzję o odejściu od wycięcia węzłów chłonnych pachy w operacyjnym leczeniu raka piersi [58–59].

Celem tej pracy jest analiza wiarygodności procedury węzła wartownika w stosunku do limfadenektomii pachowej na podstawie porównania badania histopatologicznego węzła wartownika i pozostałych węzłów chłonnych pachy.

Weryfikacja procedury węzła wartownika wykonywana w zespole chirurgicznym na podstawie niskiego miana fałszywie ujemnych badań uwiarygodniłaby wartość tego zabiegu i pozwoliłaby wprowadzić tę procedurę do praktyki klinicznej danego oddziału zgodnie ze zaleceniami.

## Metoda

Leczenie operacyjne raka piersi połączone z procedurą węzła wartownika wykonywano na Oddziale Chirurgii Onkologicznej Szpitala MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie od maja 2006 r. do września 2007 r. Opisywaną analizą objęto 30 operowanych w wieku 33–76 lat (średnia wieku 51,6 roku) ze zweryfikowanym histopatologicznie inwazyjnym rakiem piersi w I i II stopniu zaawansowania klinicznego. Stopień zaawansowania wg pooperacyjnych protokołów histopatologicznych przedstawiał się następująco: T1bN0 – 1 chora; T1cN0 – 10; T2N0 – 11; T1cN1a – 4; T2N1a – 4. Osiemnaście chorych leczono sposobem oszczędzającym pierś (kwadrantektomia z limfadenektomią pachową), u 6 chorych wykonano podskórną mastektomię z limfadenektomią pachową i jednoczesnym wszczepieniem protezy piersi, u kolejnych 6 chorych zasadniczym sposobem operacji była radykalna amputacja piersi sposobem Pateya. Podczas każdej z tych operacji wykonywano procedurę węzła wartownika. Przyjęto założenie, że kwalifikację do zabiegów, wszystkie zabiegi operacyjne i wdrażanie procedury węzła wartownika wykonuje tylko jeden chirurg.

Procedurę węzła wartownika wykonywana była metodą dwudniową. Na 24 godz. przed planowaną operacją w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie chorym wstrzykiwano z dwóch wkluc wokół guza 1 ml roztworu radiofarmaceutyku Nanocoll + <sup>99m</sup>Tc (GE Healthcare) o aktywności 1,5 mCi. Po 2–3 godz. wykonywano limfoscyntryografię, która obrazowała kierunek splotu chłonki z okolicy guza i rozkład znacznika, a także potwierdziła obecność węzłów chłonnych wychwytyjących znacznik. Nazajutrz, 10 min przed rozpoczęciem operacji, operujący pacjentkę chirurg wstrzykiwał 2 ml błękitnego barwnika (Patentblau, Guerbet) z 0,5 ml 1-procentowej lignokainy podskórną w okolicy otoczki brodawki sutkowej w kwadrancie odpowiadającym lokalizacji guza. Następnie przy pomocy ręcznej gamma-kamery (Gamma Finder, Word of Medicine) lokalizowano miejsce o największym odczycie i w tej okolicy wypreparowywano zabarwiony na niebiesko węzeł wartownik. Potem wykonywano zaplanowane zabiegi operacyjne, w ramach których zawsze wykonywano pełną limfadenektomię pachową. Średnia liczba usuniętych węzłów chłonnych w preparatach pooperacyjnych wg oceny histopatologów wynosiła 19 (10–32). Badania

histopatologiczne były przeprowadzane w Dziale Patomorfologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Niezależnie od barwienia hematoksyliną i eozyną wykonywano również barwienie immunohistochemiczne w kierunku wykrycia obecności cytokeratyny.

## Wyniki

Otrzymane pooperacyjne protokoły histopatologiczne pozwoliły przeprowadzić analizę jakości wdrażanej procedury węzła wartownika u 30 chorych. Porównano grupę chorych z zajętymi przez przerzuty węzłami chłonnymi z grupą chorych z węzłami chłonnymi wolnymi od przerzutu, stosując test niezależności U Manna-Whitneya, będący nieparametrycznym testem niezależności. Przyjmując poziom istotności  $\alpha=0,01$  stwierdzono statystycznie istotną różnicę pomiędzy dwiema badanymi grupami.

U wszystkich chorych zlokalizowano węzeł wartownika na podstawie badań diagnostycznych – limfoscycygrafii stacjonarnej, wychwytu izotopu za pomocą ręcznej gamma-kamery i metody barwnikowej. Zestawienie tych badań pozwoliło osiągnąć dużą wartość diagnostyczną podanej metody w poszukiwaniu węzła wartownika w analizowanej grupie chorych.

Ogółem u 8 operowanych chorych w węzłach chłonnych stwierdzano przerzuty raka piersi (u 5 chorych zajęty był 1 węzeł chłonny; u 2 chorych 2 i u 1 chorej 3 węzły chłonne). U tych wszystkich chorych badanie histopatologiczne węzła wartownika pozwoliło stwierdzić przerzut raka w jego obrębie. U 5 chorych zajęty przez nowotwór był tylko 1 węzeł chłonny – węzeł wartownik. Jest to wysoka zgodność pomiędzy stanem węzła wartownika a pozostałymi węzłami chłonnymi pachy. U 1 chorej znaleziono mikroprzerzut raka w 1 na 16 zbadanych węzłach chłonnych pachy, natomiast badany węzeł wartownik był wolny od nowotworu. Należało to uznać za wynik fałszywie ujemny i wynosił on w tej analizie 3,3%, uzyskano poziom 96,7% czułości tego badania.

Jednocześnie u pozostałych 21 chorych, u których węzły chłonne pachy były wolne od przerzutu, wolny od komórek raka był również badany węzeł wartownik.

## Omówienie

Wprowadzenie procedury węzła wartownika pozwala odstąpić od obciążającej chorobę limfadenektomii pachowej, a określenie zaawansowania choroby uzyskuje się na podstawie analizy węzła wartownika. Jest to nowoczesny sposób leczenia zgodny z aktualnymi zaleceniami. Wielu autorów za istotny element przy wprowadzaniu tej procedury uważa kwestię *krzywej uczenia* (*learning curve*). Podnoszona jest ważna kwestia stopniowego nabywania umiejętności pobrania właściwego węzła chłonnego. Uznaje się, że przeprowadzenie przez jednego chirurga ok. 30 zabiegów operacyjnych w leczeniu raka piersi z limfadenektomią pachową i jednoczesnym pobraniem węzła wartownika pozwala nabyć potrzebne doświadczenie. Jednocześnie podkreślana jest konieczność ciągłej kontroli jakości wykonanych zabiegów operacyjnych, polegająca na stałym śledzeniu wyników fałszywie ujemnych. Uważa się, że dopuszczalną granicą błędów jest 5% wyników fałszywie ujemnych [60–69].

Za wynik fałszywie ujemny uważa się biopsję wolnego węzła wartownika przy obecności przerzutów w obrębie węzłów chłonnych pachy. Przyjęcie fałszywie ujemnego wyniku zabiegu powoduje nieprawidłową ocenę stopnia zaawansowania choroby i może skutkować niewłaściwymi decyzjami terapeutycznymi. Obiektywne kliniczne znaczenie takiego faktu dla dalszych losów chorych jest w trakcie badań i obserwacji [70–71].

W prezentowanym powyżej wyniku analizy uzyskano wynik wysoce zgodny u 30 operowanych pacjentek. Jest warcie podkreślenia, że stwierdzany w 3,3% wynik fałszywie ujemny jest podobny, jak w innych cytowanych zespołach chirurgicznych i dopuszczalny w praktyce klinicznej.

## Wnioski

Zgodnie ze współczesnymi zaleceniami polegającym na ograniczaniu radykalności zabiegów operacyjnych, uznany standardem we wczesnym stopniu zaawansowania raka piersi staje się procedura węzła wartownika zamiast dotychczas wykonywanej limfadenektomii pachowej. Oczywiście staje się korzyść wynikająca z wprowadzenia tej nowoczesnej metody leczenia. Zachowując jakość leczenia operacyjnego, unika się obciążających chore powikłań związanych z wycięciem węzłów chłonnych pachy.

Uzyskany wynik wysokiej zgodności pomiędzy węzłem wartownikiem a stanem pozostałych węzłów chłonnych pachy u operowanych pacjentek pozwala bezpiecznie wprowadzić do codziennej praktyki chirurgicznego leczenia raka piersi w danym ośrodku tę nowoczesną procedurę. Decyzja o odstąpieniu od limfadenektomii pachowej w raku piersi na podstawie ujemnej biopsji węzła wartownika może być podjęta wyłącznie po nabyciu odpowiedniego doświadczenia na wysokospecjalistycznym oddziale chirurgii onkologicznej.

## Piśmiennictwo

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-41.
2. 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: 567-75.
3. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. 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: 1227-32.
4. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, 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.
5. Rak sutka. Jassem J (red.). Springer, PWN, Warszawa 1998; 183.
6. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Krzakowski M (red.). Polska Unia Onkologii, Warszawa 2000; 127.
7. Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992; 66: 136-8.
8. Maunsell E, Brisson J, Deschenes L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* 1993; 36: 315-20.

9. Warmuth MA, Bowen G, Prosnitz LR, Chu L, Broadwater G, Peterson B, Leight G, Winer EP. Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast: a report based on a patient survey. *Cancer* 1998; 83: 1362-8.
10. 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: 143-9.
11. Pain SJ, Purushotham AD. Lymphoedema following surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2000; 87: 1128-41.
12. Duff M, Hill AD, McGreal G, Walsh S, McDermott EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 114-7.
13. Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW, Geertzen JH. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 229-38.
14. Canavese G, Gipponi M, Catturich A, et al. Pattern of lymphatic drainage to the sentinel lymph node in breast cancer patients. *J Surg Oncol* 2000; 74: 69-74.
15. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Kroon BB. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 399-409.
16. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Th Rutgers EJ, Kroon BB. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer Res* 2001; 3: 109-12.
17. Zavagno G, Rubello D, Franchini Z, et al. Axillary sentinel lymph nodes in breast cancer: a single lymphatic pathway drains the entire mammary gland. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 479-84.
18. Marrazzo A, Taormina P, Gebbiab V, David M, Rilli I, Lo GD, Casa L, Noto A. Is sentinel lymph node biopsy more accurate than axillary dissection for staging nodal involvement in breast cancer patients? *Chir Ital* 2007; 59: 693-9.
19. Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH, van Beek MW. Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 2001; 88: 1639-43.
20. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-53.
21. Torrenza H, Fabry H, van dS Jr, van Diest PJ, Pijpers R, Meijer S. Omitting axillary lymph node dissection in sentinel node negative breast cancer patients is safe: a long term follow-up analysis. *J Surg Oncol* 2004; 88: 4-7.
22. Veronesi U, Galimberti V, Mariani L, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. *Eur J Cancer* 2005; 41: 231-7.
23. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 983-90.
24. Takei H, Suemasu K, Kurosumi M, et al. Sentinel lymph node biopsy alone has no adverse impact on the survival of patients with breast cancer. *Breast J* 2006; 12: S157-64.
25. Domenech A, Benitez A, Bajen MT, Pla MJ, Gil M, Martin-Comin J. Patients with breast cancer and negative sentinel lymph node biopsy without additional axillary lymph node dissection: a follow-up study of up to 5 years. *Oncology* 2007; 72: 27-32.
26. Kuijt GP, van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM. Survival after negative sentinel lymph node biopsy in breast cancer at least equivalent to after negative extensive axillary dissection. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 832-7.
27. Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G, et al. A Randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg* 2008; 247: 207-13.
28. Naik AM, Fey J, Gemignani M, et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: a follow-up study of 4008 procedures. *Ann Surg* 2004; 240: 462-8.
29. Jeruss JS, Winchester DJ, Sener SF, et al. Axillary recurrence after sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 34-40.
30. Smidt ML, Janssen CM, Kuster DM, Bruggink ED, Strobbe LJ. Axillary recurrence after a negative sentinel node biopsy for breast cancer: incidence and clinical significance. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 29-33.
31. Zavagno G, Carcoforo P, Franchini Z, et al. Axillary recurrence after negative sentinel lymph node biopsy without axillary dissection: a study on 479 breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 715-20.
32. Rosing DK, Dauphine CE, Vargas MP, Gonzalez K, Burla M, Kaufmann P, Vargas HI. Axillary regional recurrence after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am Surg* 2006; 72: 939-42.
33. Heuts EM, van der Ent FW, Hulsewe KW, Heeren PA, Hoofwijk AG. Incidence of axillary recurrence in 344 sentinel node negative breast cancer patients after intermediate follow-up. A prospective study into the accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients. *Acta Chir Belg* 2007; 107: 279-83.
34. Mathelin C, Salvador S, Guyonnet JL. Axillary lymph node recurrence after sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007; 36: 253-9.
35. Bergkvist L, de Boniface J, Jonsson PE, Ingvar C, Liljegren G, Frisell J. Axillary recurrence rate after negative sentinel node biopsy in breast cancer: three-year follow-up of the Swedish Multicenter Cohort Study. *Ann Surg* 2008; 247: 150-6.
36. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* 2002; 183: 23-7.
37. Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de Vries J, Dolsma W, Groothoff JW, Eisma WH, Hoekstra HJ. Short-term morbidity of the upper limb after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for Stage I or II breast carcinoma. *Cancer* 2003; 98: 690-6.
38. Rietman JS, Geertzen JH, Hoekstra HJ, Baas P, Dolsma WV, de Vries J, Groothoff JW, Eisma WH, Dijkstra PU. Long term treatment related upper limb morbidity and quality of life after sentinel lymph node biopsy for stage I or II breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 148-52.
39. Schulze T, Mucke J, Markwardt J, Schlag PM, Bembenek A. Long-term morbidity of patients with early breast cancer after sentinel lymph node biopsy compared to axillary lymph node dissection. *J Surg Oncol* 2006; 93: 109-19.
40. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, Kissin M, Mansel RE. 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: 279-93.
41. Baron RH, Fey JV, Borgen PI, Stempel MM, Hardick KR, Van Zee KJ. Eighteen sensations after breast cancer surgery: a 5-year comparison of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1653-61.
42. Langer I, Guller U, Berclaz G, 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: 452-61.
43. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, 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: 3657-63.
44. Husted MA, Haugaard K, Soerensen J, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: A study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast* 2008; 17: 138-47.
45. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1996-2005.
46. Del Bianco P, Zavagno G, Burelli 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: 508-13.
47. Piekarski J, Bemer A, Jeziorski A, Nejc D, Bemer J. Biopsja węzła wrotniczego u chorych na raka piersi – kontrowersje wobec metody. *Nowotwory* 2000; 50: 401-9.

48. Piekarski J, Nejc D, Sęk P, Wroński K, Jeziorski A. Wczesny rak piersi a limfadenektomia pachowa – czy wszystko jest oczywiste? *Współcz Onkol* 2004; 8: 280-4.
49. Pluta P, Piekarski J, Nejc D, Jeziorski A. Czy biopsja węzła chłonnego wartowniczego nie zmniejsza szansy chorych na raka piersi? *Współcz Onkol* 2004; 8: 453-6.
50. Zavagno G, De Salvo GL, Casara D, Del Bianco P, Rubello D, Meggiolaro F, Rossi CR, Pierobon M, Lise M. Sentinel node biopsy for breast cancer: is it already a standard of care? A survey of current practice in an Italian region. *BMC Cancer* 2004; 4: 2.
51. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7703-20.
52. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, 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.
53. Gentilini O, Veronesi P, Gatti G, et al. Conservative approach for breast cancer. The experience of the European Institute of Oncology. *Minerva Chir* 2007; 62: 447-58.
54. Intra M, Rotmensz N, Mattar D, et al. Unnecessary axillary node dissections in the sentinel lymph node era. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2664-68.
55. Mansfield L, Sosa I, Dionello R, Subramanian A, Devalia H, Mokbel K. Current management of the axilla in patients with clinically node-negative breast cancer: a nationwide survey of United Kingdom breast surgeons. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4: 4.
56. Takei H, Kurosumi M, Yoshida T, et al. Current trends of sentinel lymph node biopsy for breast cancer – a surgeon's perspective. *Breast Cancer* 2007; 14: 362-70.
57. Samphao S, Eremin JM, El Sheemy M, Eremin O. Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1282-96.
58. Bass SS, Cox CE, Reintgen DS. Learning curves and certification for breast cancer lymphatic mapping. *Surg Oncol Clin N Am* 1999; 8: 497-509.
59. McMasters KM, Wong SL, Chao C, et al. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. *Ann Surg* 2001; 234: 292-9.
60. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, Talamonti MS, Dawes LG, Clauson J, Hansen N. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery* 1999; 126: 714-20.
61. Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen DS. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 183-94.
62. Cody HS, III, Borgen PI. State-of-the-art approaches to sentinel node biopsy for breast cancer: study design, patient selection, technique, and quality control at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Surg Oncol* 1999; 8: 85-91.
63. Orr RK, Hoehn JL, Col NF. The learning curve for sentinel node biopsy in breast cancer: practical considerations. *Arch Surg* 1999; 134: 764-7.
64. Cody HS, III. The learning curve for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Arch Surg* 2000; 135: 605-6.
65. Tafra L. The learning curve and sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2001; 182: 347-50.
66. Johnson JM, Orr RK, Moline SR. Institutional learning curve for sentinel node biopsy at a community teaching hospital. *Am Surg* 2001; 67: 1030-3.
67. Cox CE, Salud CJ, Cantor A, Bass SS, Peltz ES, Ebert MD, Nguyen K, Reintgen DS. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node mapping based on surgical volume analysis. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 593-600.
68. Clarke D, Newcombe RG, Mansel RE. The learning curve in sentinel node biopsy: the ALMANAC experience. *Ann Surg Oncol* 2004; 1: 211S-15S.
69. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, 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: 881-8.
70. Nano MT, Kollias J, Farshid G, Gill PG, Bochner M. Clinical impact of false-negative sentinel node biopsy in primary breast cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1430-4.
71. Zavagno G, Del Bianco P, Koussis H, et al. Clinical impact of false-negative sentinel lymph nodes in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 34: 620-5.

#### Adres do korespondencji

dr med. **Janusz Godlewski**  
ul. Bankowców 35  
10-628 Olsztyn  
e-mail: janusz350@poczta.onet.pl