

Analiza wybranych problemów biopsji węzła wartownika u chorych z rakiem piersi

Analysis of selected problems of sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer

Анализ избранных проблем биопсии сторожевого лимфатического узла у больных РМЖ

¹ Oddział Kliniczny Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

² Oddział Radioterapii I, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

³ Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Pielęgniarstwa Ginekologicznego CM UMK w Bydgoszczy

⁴ Oddział Chemioterapii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

⁵ Zakład Teleradioterapii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

Correspondence to: Dr n. med. Tomasz Nowikiewicz, Oddział Kliniczny Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy, ul. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel.: 52 374 33 99, 52 374 38 74, e-mail: tomasz.nowikiewicz@gmail.com

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Biopsja węzła wartownika u chorych z niezaawansowanym rakiem piersi jest przykładem procedury chirurgicznej, dla której mimo upływu długiego czasu od jej wprowadzenia nie przyjęto ujednoczonego standardu wykonania. Problem dotyczy zarówno wskazań i ograniczeń do zastosowania tej metody operacyjnej, jak i wielu aspektów technicznych. W prezentowanej pracy podjęto próbę rozstrzygnięcia niektórych spośród wspomnianych kontrowersji na podstawie zebranych doświadczeń klinicznych autorów. **Material i metoda:** Badaniami objęto grupę 974 chorych z rakiem piersi zakwalifikowanych do wycięcia węzła wartownika, leczonych na Oddziale Klinicznym Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy w okresie od 1.01.2004 do 31.10.2011 roku. Przeanalizowano dane dotyczące sposobu diagnostyki przedoperacyjnej guza pierwotnego – obejmującej metody małoinwazyjne (BAC, biopsja gruboigłowa, biopsja mammotomiczna) lub otwartą biopsję chirurgiczną (tumorektomia, kwadrantektomia bądź przebyte w przeszłości operacje gruczołu piersiowego – bez związku z obecnym leczeniem), lokalizacji zmiany oraz rodzaju metody identyfikacji węzła wartownika (skojarzonej izotopowo-barwnikowej, izotopowej lub barwnikowej). **Wyniki:** Poszukiwany węzeł zidentyfikowano ogółem u 94,5% badanych. Odsetek zidentyfikowanych węzłów za pomocą metody skojarzonej oznaczania węzła wartownika oraz metody izotopowej wyniósł po 94,4%, w przypadku użycia tylko barwnika – 100%. U chorych operowanych pierwszorazowo śródoperacyjnie węzeł wartownika wyizolowano u 95,0% pacjentek, u chorych po wcześniejszym leczeniu operacyjnym piersi bądź biopsji chirurgicznej guza – w 92,1% przypadków. Powodzenie biopsji węzła wartownika również nie zależało istotnie od umiejscowienia guza w obrębie piersi. **Wnioski:** Poprzedzająca wycięcie węzła wartownika biopsja chirurgiczna zmiany pierwotnej nie wpływa istotnie na możliwość odnalezienia poszukiwanego węzła. Podobna zależność dotyczy także metody identyfikacji węzła wartownika oraz lokalizacji guza pierwotnego. Umożliwia to rozszerzenie niektórych wskazań do zastosowania biopsji węzła wartownika.

Słowa kluczowe: rak piersi, węzeł wartownik, biopsja węzła wartownika, przerzuty węzłowe, limfocyntygrafia

Summary

Sentinel lymph node biopsy in patients with early-stage breast cancer is an example of a surgical procedure which, despite its long history, has had no uniform standard of performance implemented. This is a problem which concerns both the indications and limitations of this method as well as many of the technical aspects connected with the procedure. This paper is an attempt to resolve some of the controversies mentioned above based on the clinical experience of the authors. **Material and method:** The group consisted of 974 patients suffering from breast cancer and

treated from January 2004 through October 2011 in the Clinical Department of Breast Cancer and Reconstructive Surgery of the Oncology Center in Bydgoszcz who were also scheduled for sentinel lymph node removal. Data regarding the preoperative diagnosis of the primary tumor, such as minimally invasive methods (FNAB, core biopsy, and mammotome biopsy) or open surgical biopsy (tumorectomy, quadrantectomy, or past breast operations with no relation to the current treatment) of the location of the lesion and the sentinel lymph node identification method (combined isotope-dye, isotope, or dye method) was analyzed. **Results:** Ninety-four point five percent of all sought nodes were detected. The detection rate for the combined SLN marking and isotope methods amounted to 94.4% each, whereas in the case of the dye method, it amounted to 100%. Of all the patients who underwent surgery for the first time, 95.0% had the sentinel lymph node location isolated during the operation, whereas in the case of patients who had previously undergone surgical treatment of the breast or surgical biopsy of a tumor it was 92.1%. Moreover, the location of the tumor within the breast did not have a significant impact on the success of the sentinel lymph node biopsy. **Conclusions:** The surgical biopsy of the primary lesion preceding the removal of the sentinel lymph node does not have a significant impact on the possibility of the detection of the node sought. The situation is similar with regard to the selected method of sentinel lymph node detection and the location of the primary tumor. As a result, it is possible to extend the usage of the sentinel lymph node biopsy into a wider range of cases.

Key words: breast cancer, sentinel node, sentinel lymph node biopsy, nodal metastases, lymphoscintigraphy

Содержание

Биопсия т.н. сторожевого лимфатического узла у больных в непродвинутой стадии рака является примером хирургической процедуры, в отношении которой, несмотря на длительное время с момента ее введения, не приняты единого стандарта исполнения. Проблема касается как показаний и ограничений в применении этого операционного метода, так и многочисленных технических аспектов. В представленной статье предприняли попытку решить некоторые из упомянутых противоречий на основании клинического опыта, накопленного авторами. **Материал и методика:** В исследование включили группу 974 больных раком молочной железы, квалифицированных для лимфаденэктомии сторожевого узла, которых лечили в Клиническом отделении опухолей груди и реконструктивной хирургии Онкологического центра им. проф. Францишка Лукашика, г. Быдгощ, с 01.01.2004 по 31.10.2011 г. Проанализировали данные, касающиеся способа дооперационной диагностики первичной опухоли – малоинвазивные методы (BAC, толстоигольная биопсия, маммотомическая биопсия) либо открытая хирургическая биопсия (туморэктомия, квадрантэктомия или пройденные в прошлом операции на молочной железе, не связанные с текущим лечением), места поражения, а также методы идентификации сторожевого лимфоузла (ассоциированный метод изотоп + краситель, изотопный или визуальный методы с использованием красителя). **Результаты:** Разыскиваемый сигнальный узел идентифицировали в общей сложности у 94,5% испытуемых. Процент лимфатических узлов, идентифицированных с помощью ассоциированного метода определения сторожевого лимфоузла и изотопного метода, составил по 94,4%, в случае использования одного лишь красителя – 100%. У больных, оперированных впервые, интраоперационно сторожевой лимфатический узел изолировали у 95,0% пациенток, а у больных уже подвергавшихся хирургическому лечению грудной железы либо хирургической биопсии опухоли – в 92,1% случаев. Успех биопсии сторожевого лимфоузла не зависел существенным образом от расположения опухоли в области груди. **Выводы:** Хирургическая биопсия первичного изменения, предшествующая лимфаденэктомии сторожевого узла, не влияет существенным образом на возможность идентификации разыскиваемого узла. Подобная зависимость относится также к методу идентификации сторожевого лимфатического узла и расположения первичной опухоли. Данный факт позволяет расширить некоторые показания для применения биопсии сторожевого лимфатического узла.

Ключевые слова: рак молочной железы, т.н. сторожевой лимфатический узел, биопсия сторожевого лимфатического узла, лимфогенные метастазы, лимфосцинтиграфия

WSTĘP

Biopsja węzła wartownika (*sentinel lymph node biopsy*, SLNB) u chorych z niezaawansowanym rakiem piersi jest przykładem procedury chirurgicznej, dla której, mimo upływu długiego czasu od jej wprowadzenia, nie przyjęto ujednoczonego standardu wykonania. Problem dotyczy zarówno wskazań i ograniczeń do zastosowania wspomnianej metody operacyjnej, jak i wielu aspektów technicznych. Opierając się na analizie

INTRODUCTION

Sentinel lymph node biopsy (SLNB) conducted on patients with early-stage breast cancer is an example of a surgical procedure that despite its long history has not had any uniform standard of performance implemented. This is a problem which concerns both the indications and limitations of this method as well as many of the technical aspects connected with the procedure. Based on the data collected by the authors as well

zebranego materiału klinicznego i własnych doświadczeniach, uważamy, że ośrodki onkologiczne zajmujące się leczeniem operacyjnym mającym na celu zaoszczędzenie węzłów chłonnych dołu pachowego prezentują dość często odmienne stanowiska w wielu kwestiach.

Zasygnalizowana sytuacja obejmuje między innymi niektóre ze zgłaszanych przeciwwskazań do procedury węzła wartownika (WW) – poprzedzające SLNB leczenie operacyjne gruczołu piersiowego (najczęściej w postaci biopsji chirurgicznej guza pierwotnego). Według Veronesiego i wsp.⁽¹⁾ oraz Tuthill i wsp.⁽²⁾ takie właśnie okoliczności powodują istotne zmniejszenie odsetka identyfikacji WW i tym samym należą do kryteriów wykluczających możliwość zastosowania biopsji WW u chorych z rakiem piersi. Przedstawionej opinii nie podzielają Luini i wsp. oraz inni autorzy, którzy formułują odmienne wnioski⁽³⁻⁵⁾.

W prezentowanej pracy podjęto próbę rozstrzygnięcia niektórych spośród wspomnianych kontrowersji na podstawie zebranych doświadczeń klinicznych naszego ośrodka. Ich szczegółowa analiza okazała się bardzo przydatna przy opracowywaniu przez nas standardu stosowania biopsji WW. Przedstawiane doświadczenia obejmują zarówno etap wprowadzania SLNB, jak i okres jej szerokiego wykorzystywania. Mogą być zatem przydatne dla innych zespołów o podobnym lub mniejszym doświadczeniu w stosowaniu metody. Dotyczy to przede wszystkim problemu kwalifikacji do zabiegu wyraźnie niejednorodnej klinicznie grupy chorych.

MATERIAŁ I METODA

BADANA GRUPA CHORYCH

Badania przeprowadzono, analizując dane dotyczące 974 chorych w wieku od 27 do 83 lat (średnia wieku: $56,0 \pm 8,4$ roku), zakwalifikowanych do wycięcia WW, leczonych pierwszorazowo z powodu niezaawansowanego raka piersi na Oddziale Klinicznym Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy w okresie od 1.01.2004 do 31.10.2011 roku.

Do procedury biopsji WW kwalifikowano chore bez klinicznie podejrzanych pachowych węzłów chłonnych, ocenianych zarówno w badaniu palpacyjnym, jak i w badaniu ultrasonograficznym (USG) poprzedzającym SLNB. W związku z pewną specyfiką dotyczącą zarówno okresu wprowadzania metody, jak i jej standardowego stosowania analizowany okres podzielono na lata 2004-2008 (etap wprowadzania SLNB), 2009-2010 (etap rutynowego stosowania SLNB w leczeniu niezaawansowanego raka piersi) oraz okres rozszerzania wskazań do SLNB – rok 2011.

BIOPSJA WĘZŁA WARTOWNIKA

Wybór metody identyfikacji WW (metoda skojarzona izotopowo-barwnikowa lub izotopowa bądź barwnikowa)

as their own experience it may be assumed that oncology centers that use surgical treatment for breast cancer aimed at saving axillary lymph nodes will often have different views on the same issues.

One controversial issue involves several reported contraindications against the sentinel lymph node procedure, for example, breast surgery (usually surgical biopsy of the primary tumor) prior to the SLNB. According to both Veronesi et al.⁽¹⁾ and Tuthill et al.⁽²⁾, such circumstances result in the reduction of the sentinel lymph node identification rate thus making it impossible to conduct SLNB in patients with breast cancer. This is an opinion that is not, however, shared by Luini et al. or other authors⁽³⁻⁵⁾. This paper is an attempt to resolve several of the controversies mentioned above on the basis of the clinical experience gained by the authors in their oncology center. Because of the thorough analysis conducted of each controversy it was possible to develop specific standards for the sentinel lymph node biopsy procedure in the Oncology Center in Bydgoszcz. Since this paper describes issues that concern the stage of SLNB introduction in the Center as well as the experience gained from the extensive use of this procedure it may prove useful to facilities and teams with a similar or less impressive level of experience in this method, particularly when it comes to the eligibility for treatment in a clinically heterogeneous group of patients.

MATERIAL AND METHOD

THE STUDY GROUP OF PATIENTS

The study comprised an analysis of the data gathered from 974 patients aged 27 to 83 years (average age: 56.0 ± 8.4 years) who were enrolled for the SLN removal procedure and were being treated for the first time for early-stage breast cancer at the Clinical Department of Breast Cancer and Reconstruction Surgery of the Oncology Center in Bydgoszcz from January 2004 through October 2011. Sentinel lymph node biopsy was scheduled for those patients who did not have any clinically suspicious axillary lymph nodes assessed during the palpation and USG examination conducted prior to the SLNB.

On account of the specific nature of both the period of SLNB implementation and the period when it was used as a standard procedure, the study period (i.e. from January 2004 through December 2011) has been divided into three parts: 2004-2008 (implementation stage), 2009-2010 (stage of routine use of SLNB in the treatment of early-stage breast cancer), and 2011 (the period when the scope of SLNB usage was extended).

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY

The technique of SLN detection (combined isotope-dye technique, isotope technique, or dye technique) was

zależał każdorazowo od indywidualnych preferencji chirurga. Użycie metody skojarzonej lub izotopowej wymagało przedoperacyjnego wykonania limfoscyntygrafii (z wykorzystaniem izotopu ^{99m}Tc na nośniku albuminowym – Nanocoll). Roztwór radionuklidu (o aktywności 75-100 MBq) był podawany śródskórnie w dniu zabiegu: u chorych operowanych pierwszorazowo przy brzegu otoczki brodawki sutka – od strony guza, w przypadku pozostałych pacjentek – przytoczkowo oraz w okolicy blizny pooperacyjnej. Do śródoperacyjnej identyfikacji miejsc podwyższonego gromadzenia radioznacznika w obrębie dołu pachowego oraz odczytu wysokości promieniowania wykorzystywano ręczny detektor promieniowania gamma (aparaty: Crystal Probe, Crystal Photonics z USA oraz NeoProbe, AutoSuture również z USA). Zastosowanie metody skojarzonej lub barwnikowej poprzedzało przedoperacyjne podanie 1 ml barwnika anilinowego (2,5% barwnik Patent Blue V w iniekcji podskórnej) – lokalizacyjnie, jak w przypadku radioznacznika. Jako WW (metoda skojarzona i izotopowa) traktowano węzeł chłonny o najwyższej mierzalnej detekcji promieniowania oraz – zgodnie z „regułą 10%” podaną przez Martina i wsp.⁽⁶⁾ – również inne węzły (węzły grupy wartownika lub węzły powartownicze) o poziomie promieniowania wyższym niż jedna dziesiąta promieniowania w WW. W przypadku wyboru metody barwnikowej lub skojarzonej za WW uznawano każdy węzeł zabarwiony przez barwnik na niebiesko. Dodatkowo, niezależnie od wybranej przez chirurga metody identyfikacji WW, usuwano każdy węzeł oceniony palpacyjnie w trakcie zabiegu jako podejrzany. U chorych bez identyfikacji WW lub przy obecności w nim zmian przerzutowych przeprowadzano doszczętne usunięcie pachowych węzłów chłonnych.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Przy analizie statystycznej do porównywania dwóch prób o rozkładzie innym niż normalny użyto testu Wilcoxa z zastosowaniem programu Statistica. Do opisu danych wykorzystano tabele, w których pokazano liczebność i wielkość procentową grup oraz ich średnią wraz z odchyleniem standardowym. Istotną statystycznie różnicę pomiędzy porównywanymi grupami danych stwierdzano przy wartościach poziomu istotności p poniżej 0,05.

WYNIKI

W analizowanym okresie obserwacji wykorzystywano wszystkie wspomniane wyżej metody uwidocznienia WW. Najczęściej – u 78,7% chorych – zastosowano metodę izotopową, w przypadku 20,3% pacjentek zakwalifikowanych do SLNB podano zarówno radioznacznik, jak i barwnik, w 0,9% tylko barwnik.

W kolejnych latach stosowania procedury biopsji WW użycie roztworu izotopu utrzymywało się na porównywalnym

selected individually for each patient and it was up to the surgeon to select the technique he or she preferred. If the combined or isotope method was selected, it was then necessary to perform preoperative lymphoscintigraphy (with the use of ^{99m}Tc isotope on the albumin carrier – Nanocoll). Radionuclide solution (activity of 75-100 MBq) was injected intradermally on the day of surgery in the following way: in patients operated on for the first time at the border of the areola of the nipple from the side of the tumor, and next to the areola and in the remaining group of patients in the area of the scar. In order to detect the places with increased accumulation of radiotracer in the area of the axilla and to measure the radiation level during the operation a handheld gamma-ray detector was used [the equipment used included the Crystal Probe, Crystal Photonics (from the USA), and NeoProbe, AutoSuture (from the USA as well)].

If the combined or dye method was selected, 1 ml of aniline dye was administered beforehand (2.5% Patent Blue V dye injected subcutaneously before the operation) in the same location as in the case of radiotracer.

It was assumed that the node with the highest measurable radiation detected (with the use of the combined and isotope methods) as well as other nodes from SLN group or post-sentinel nodes with the radiation level of more than 10% of SLN radiation in accordance with the “10% principle” presented in Martin et al.⁽⁶⁾ were considered to be sentinel lymph node. If either the dye or combined method was selected, each node dyed blue was considered to be SLN. Additionally, all nodes that were considered to be suspicious by intraoperative palpation were also removed regardless of the mapping method selected. Patients who did not have sentinel lymph nodes identified or who had metastatic lesions detected in their SLN had their axillary lymph nodes removed completely.

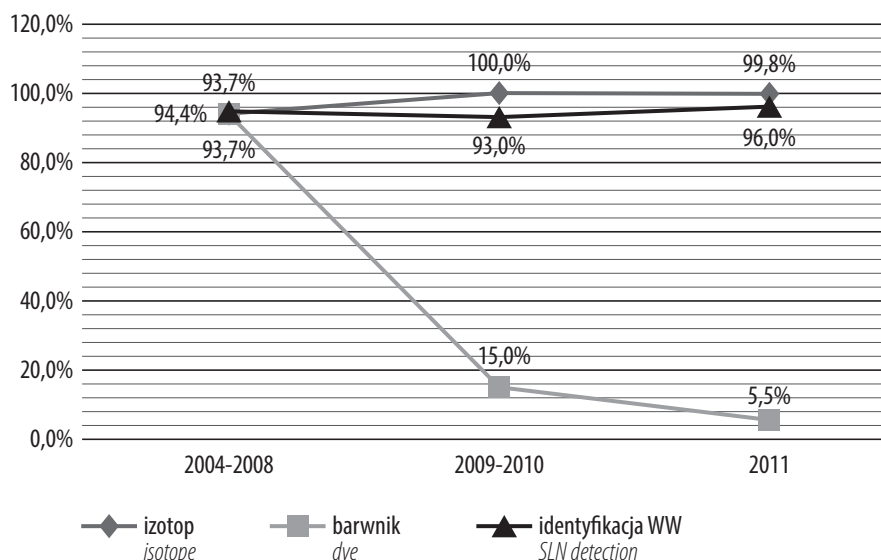
STATISTICAL ANALYSIS

For statistical analysis comparing the two samples, the distribution of which was significantly different from the normal one, the Wilcoxon test was conducted with the use of Statistica software. In order to describe all the data collected, tables were developed in which the number and the percentage of groups as well as the mean together with the standard deviation were included.

The occurrence of statistically significant difference between the two compared collections of data was taken into account when the levels of p significance were below 0.05.

RESULTS

All the methods of SLN detection mentioned above were used during the observation period. The isotope method was used the most often, in 78.7% of all the patients. In 20.3% of patients both the radiotracer and the dye



Rys. 1. Sposób wykorzystania różnych metod oznaczania WW oraz odsetek ogólnej identyfikacji węzła uzyskany podczas SLNB
 Fig. 1. The usage of various methods of SLN detection and the percentage of general detection of the node during SLNB

poziomie, natomiast wykorzystanie barwnika – po zakończeniu okresu wprowadzania SLNB jako standardowej procedury operacyjnej u chorych z niezaawansowanym rakiem piersi – wyraźnie się zmniejszyło (rys. 1).

Poszukiwany WW zidentyfikowano ogółem w 94,5% przypadków (920 spośród 974 chorych). Uzyskany odsetek znalezienia WW nie różnił się znamienne w poszczególnych etapach stosowania SLNB i wyniósł 94,4% w latach 2004-2008, 93,0% w okresie 2009-2010 oraz 96,0% w 2011 roku. Skojarzone wykorzystanie roztworu izotopu oraz barwnika pozwoliło na uwidocznienie WW u 187 spośród 198 badanych tą metodą chorych. Zastosowanie samego radioznacznika umożliwiło uzyskanie takiego samego odsetka identyfikacji. Również użycie barwnika (w metodzie skojarzonej lub barwnikowej) nie wiązało się z istotnie wyższą skutecznością SLNB (tabela 1).

were applied while the dye technique was used for only 0.9% of patients.

In the subsequent years when the SLN biopsy was being conducted, isotope solution usage was on a similar level whereas the dye technique usage was reduced after the implementation of SLNB as a standard surgical procedure for patients with early-stage breast cancer was completed (fig. 1).

Generally, sentinel lymph node was detected in 94.5% of cases (920 out of 974 patients had SLN detected). On the whole, the percentage of SLN detection was similar in all the stages of SLB usage and amounted to 94.4% in the years between 2004 and 2008, 93.0% in the period between 2009 and 2010, and 96.0% in 2011.

The combined usage of isotope and dye technique enabled the detection of SLN in 187 patients out of the

Metoda identyfikacji WW <i>Method of SLN detection</i>	Liczba zastosowań metody (n) <i>Number of times the method was used (n)</i>	Brak uwidocznienia WW (n) <i>Cases of SLN detection failure (n)</i>	Odsetek identyfikacji WW <i>Percentage of successful SLN detection</i>	p
Skojarzona <i>Combined</i>	198	11	94,4%	ns
Izotopowa <i>Isotope</i>	767	43	94,4%	ns
Barwnikowa <i>Dye</i>	9	0	100%	ns
Razem <i>Total</i>	974	54	94,5%	

n – liczba chorych; p – poziom istotności; ns – brak istotności statystycznej.
 n – number of patients; p – level of significance; ns – statistically non-significant.

Tabela 1. Zależność identyfikacji WW od rodzaju metody oznaczania
 Table 1. Dependence of SLN detection on the detection method used

Badany okres <i>Examination period</i>	Odsetek identyfikacji WW – metoda skojarzona (n) <i>Percentage of SLN detection – combined method (n)</i>	Odsetek identyfikacji WW – metoda izotopowa i barwnikowa (n) <i>Percentage of SLN detection – isotope and dye technique (n)</i>	p
2004-2008	94,5% (110)	93,8% (16)	ns
2009-2010	92,5% (67)	93,1% (379)	ns
2011	100% (21)	95,8% (381)	ns
Razem <i>Total</i>	94,4% (198)	94,4% (767)	ns

Tabela 2. Skuteczność identyfikacji WW w kolejnych okresach stosowania SLNB

Table 2. The effectiveness of SLN detection in subsequent periods of SLNB

Podobne wyniki wykazała szczegółowa ocena badanego okresu, uwzględniająca wszystkie przedziały czasowe stosowania SLNB. Zastosowanie metody skojarzonej w okresie „krzywej uczenia” pozwoliło na identyfikację WW u 94,5% chorych, natomiast użycie tylko jednego znacznika – u 93,8% pacjentek (porównanie dotyczyło jednak w tym przypadku dwóch istotnie różniących się liczebnie grup chorych) (tabela 2).

Także poprzedzający SLNB rodzaj diagnostyki zmiany nowotworowej nie miał znamienego wpływu na możliwość śródoperacyjnego wyizolowania WW. U chorych operowanych pierwszorazowo (stan po BAC, biopsji gruboigłowej lub biopsji mammotomicznej guza) identyfikację węzła wartownika uzyskano u 95,5% pacjentek, u chorych po wcześniejszym leczeniu operacyjnym piersi bądź biopsji chirurgicznej guza – w 93,3% przypadków.

Powodzenie biopsji WW nie zależało również istotnie od umiejscowienia guza w obrębie piersi. Podobny brak wpływu na wynik SLNB odnotowano także przy porównywaniu grup chorych o różnej lokalizacji guza w obrębie piersi oraz z jednocześnie odmiennym rodzajem diagnostyki nowotworu poprzedzającej biopsję WW (tabela 3). Metoda identyfikacji WW, jak również rodzaj przedoperacyjnej diagnostyki guza pierwotnego nie wpływały w sposób istotny na liczbę usuniętych podczas SLNB węzłów chłonnych (tabela 4).

Szczegółowa analiza dokumentacji leczenia chorych (zwłaszcza protokołów operacyjnych oraz wyników badania histopatologicznego) pozwoliła na rozpoznanie w czterech przypadkach fałszywie ujemnego wyniku SLNB (0,43%). Nie zaobserwowano jednak ich związku z określoną metodą identyfikacji WW (u trzech chorych zastosowano metodę izotopową, u jednej – skojarzoną), lokalizacją zmiany nowotworowej (dwukrotnie w kwadrancie górnym zewnętrznym, po jednym przypadku umiejscowienia guza w kwadrancie dolnym zewnętrznym oraz dolnym wewnętrznym), a także metodą diagnostyki przedoperacyjnej (po dwie chore operowane pierwszorazowo oraz po przebytej biopsji chirurgicznej guza).

Zastosowanie do identyfikacji WW barwnika anilinowego w analizowanym materiale klinicznym nie spowodowało wystąpienia poważnych powikłań, zwłaszcza w postaci reakcji uczuleniowych. U kilkunastu chorych iniekcja znacznika doprowadziła w miejscu jego podania do

total number of 198 women examined with the use of this method. Using the radiotracer alone resulted in the same percentage of SLN detection. The use of dye (in the combined or dye technique) showed a similar effectiveness of SLNB (table 1).

The detailed analysis of the examined period that included all the time intervals of SLNB usage showed similar results. The use of the combined method in the period of the “learning curve” made the detection of SLN possible in 94.5% of all the patients, whereas when only one tracer was used, the detection rate amounted to 93.8% of all the patients examined by this method (the comparison, however, concerned two groups with significantly different numbers of patients) (table 2).

Neither did the type of tumor diagnosis conducted prior to the SLNB procedure have significant influence on the possibility of intraoperative SLN identification. In 95.5% of patients operated on for the first time (the situation following the FNAB, core biopsy, and mammotome biopsy of the tumor) sentinel lymph node was detected whereas in patients who had undergone breast surgery or surgical biopsy the detection percentage amounted to 93.3% of all cases.

The success of SLN biopsy was not significantly related to the location of the tumor within the breast, nor was the SLNB result dependent on the location when the groups of patients who had a tumor located in different areas were compared and who at the same time had a different type of tumor diagnosis conducted prior to the SLNB (table 3).

Additionally, neither SLN detection technique nor the type of preoperative diagnosis had any significant influence on the number of lymph nodes removed during the SLNB procedure (table 4).

Thanks to the detailed analysis of patients’ medical documentation (especially preoperative reports and the results of histopathological examination), it was possible in four cases to identify a false negative SLNB result (0.43%). No relationship, however, could be observed between the above cases and any specific SLN detection technique (in three of the patients the isotope method was used and in one patient the combined technique was used) or a location of the lesion (in two cases it was located in the outer upper quadrant, in one case in the outer lower quadrant,

Lokalizacja guza <i>Tumor location</i>	Identyfikacja WW – chorzy ogółem (n) <i>SLN detection – all patients (n)</i>	Identyfikacja WW – chorzy wcześniej operowani (n) <i>SLN detection – patients who had been operated before (n)</i>	Identyfikacja WW – chorzy wcześniej nieoperowani (n) <i>SLN detection – patients operated for the first time (n)</i>	p
Kwadrant GZ <i>OU quadrant</i>	93,0% (383)	91,2% (181)	94,6% (202)	ns
Kwadrant GW <i>IU quadrant</i>	95,8% (185)	96,6% (58)	95,0% (60)	ns
Kwadrant DZ <i>OL quadrant</i>	95,0% (80)	93,2% (44)	97,2% (36)	ns
Kwadrant DW <i>IL quadrant</i>	96,4% (56)	93,3% (30)	100% (26)	ns
Zabrodawkowo <i>Behind areola</i>	94,4% (36)	100% (16)	90,0% (20)	ns
Pogranicze G <i>U border</i>	94,2% (121)	93,0% (57)	95,3% (64)	ns
Pogranicze D <i>L border</i>	94,3% (53)	91,7% (24)	96,6% (29)	ns
Pogranicze Z <i>O border</i>	97,8% (89)	97,4% (38)	98,0% (51)	ns
Pogranicze W <i>I border</i>	94,7% (38)	94,4% (18)	95,0% (20)	ns

GZ – górny zewnętrzny; GW – górny wewnętrzny; DZ – dolny zewnętrzny; DW – dolny wewnętrzny.
 OU – outer upper; IU – inner upper; OL – outer lower; IL – inner lower.

Tabela 3. Zależność identyfikacji WW od lokalizacji guza pierwotnego i rodzaju diagnostyki przedoperacyjnej
 Table 3. The relationship between SLN detection and primary tumor location and the type of preoperative diagnosis

powstania długotrwałego tatuażu skóry (zmiany samoistnie ustąpiły po okresie około 5-6 miesięcy).

OMÓWIENIE

W ocenianej grupie chorych, bez względu na stosowaną metodę oznaczania WW, uzyskaliśmy zbliżony odsetek identyfikacji poszukiwanego węzła. Na możliwość odnalezienia WW nie miał znamienego wpływu rodzaj zastosowanej diagnostyki zmiany nowotworowej poprzedzającej SLNB. Powodzenie biopsji WW nie zależało również w sposób istotny od umiejscowienia guza w obrębie piersi. W analizowanym okresie stosowania SLNB zaobserwowaliśmy znamienne statystycznie zmniejszenie częstości

and in the last one in the inner lower quadrant) or between methods of preoperative diagnosis (two patients were being operated on for the first time and two patients had had a surgical biopsy of the tumor conducted).

No serious complications, especially in the form of allergic reaction, could be observed after the use of aniline dye for the detection of SLN. In several cases, however, a long-lasting skin change developed (which disappeared after 5-6 months) after the radiotracer injection.

DISCUSSION

In the analyzed group of patients a similar percentage of detection of the searched node was obtained irrespective

		Liczba usuniętych węzłów chłonnych (n) <i>Number of lymph nodes removed (n)</i>	p
Metoda identyfikacji WW <i>SLN detection technique</i>	Skojarzona <i>Combined</i>	2,1±0,8 (187)	ns
	Barwnikowa <i>Dye</i>	2,4±2,4 (9)	ns
	Izotopowa <i>Isotope</i>	2,5±1,7 (724)	ns
Rodzaj przedoperacyjnej diagnostyki guza pierwotnego <i>Type of preoperative diagnosis of the primary tumor</i>	Biopsja chirurgiczna <i>Surgical biopsy</i>	2,4±1,5 (435)	ns
	Metody małoinwazyjne <i>Minimally invasive methods</i>	2,5±1,6 (485)	ns
Razem <i>Total</i>		2,4±1,6 (920)	

Tabela 4. Liczba usuniętych węzłów chłonnych podczas SLNB w zależności od wybranych parametrów klinicznych
 Table 4. The number of lymph nodes removed during the SLNB and its relationship with selected clinical parameters

wykorzystania barwnika – z 93,7% przy wprowadzaniu procedury operacyjnej do 5,5% w ostatnim roku badania. Jednocześnie otrzymany odsetek ogólnej identyfikacji WW nie uległ istotnej zmianie, wykazując niewielki wzrost wartości (z 94,4 do 96,0%).

Podobną zależność opisali Kang i wsp.⁽⁷⁾ W badanej przez nich grupie 3402 chorych, leczonych w latach 2002-2006 z użyciem SLNB, również zauważyli spadek wykorzystania użycia barwnika. Do identyfikacji WW w pierwszym roku analizy u 69,8% chorych zastosowali metodę skojarzoną (w pozostałych przypadkach podano sam radioznacznik), natomiast w ostatnim – już tylko u 48,3% pacjentów. Zmiana techniki obrazowania węzła wartownika nie spowodowała zmiany odsetka powodzenia SLNB – dla obu metod identyfikacji wyniósł on 98,4%. Zdaniem autorów dodatkowe użycie barwnika w sytuacji przedoperacyjnego uwidocznienia w obrębie dołu pachowego miejsca podwyższonego gromadzenia izotopu (limfoscyntygrafia) jest mało przydatne.

Zarówno w okresie wprowadzania procedury SLNB, jak i w późniejszych latach obserwacji nie stwierdziliśmy istotnej przewagi żadnej z zastosowanych metod oznaczania WW.

Z kolei van der Ploeg i wsp. z The Netherlands Cancer Institute – Antoni van Leeuwenhoek Hospital (NKI-AVL) w Amsterdamie oraz inni autorzy za najbardziej efektywną przy identyfikacji poszukiwanego węzła uważają metodę izotopowo-barwnikową⁽⁸⁻¹³⁾. W pierwszej ze wspomnianych prac, będącej metaanalizą wyników pochodzących z 48 doniesień dotyczących SLNB z lat 2001-2007 i obejmującej łącznie grupę 14 959 chorych z rakiem piersi bez zmian węzłowych w WW, stwierdzono istotną statystycznie różnicę skuteczności użycia metody skojarzonej w porównaniu z pozostałymi. Tylko w jednej z poddanych analizie zbiorczej wspomnianych 48 grup pacjentów preferowano stosowanie jedynie barwnika w celu identyfikacji WW. Ponadto autorzy nie zaobserwowali przewagi żadnego ze sposobów lub miejsc podania znacznika oraz rodzaju stosowanych znaczników⁽⁸⁾.

Zbliżoną wartość kliniczną różnych sposobów wstrzyknięcia radioizotopu (porównano iniekcję śródskórną i śródmięśniową nad guzem oraz śródskórną zabrodawkowo) zauważyli także Povoski i wsp.⁽⁹⁾

Z powodu wyboru tylko jednego sposobu i miejsca podania roztworu izotopu (iniekcja śródskórną przyotoczko) w wykorzystanym przez nas materiale klinicznym nie podjęliśmy analizy tego problemu.

Z kolei na brak przewagi metody skojarzonej nad wykorzystaniem samego izotopu, zwłaszcza po zakończeniu okresu „krzywej uczenia” procedury, zwracają uwagę Derossis i wsp.⁽¹¹⁾, opierając sformułowane wnioski na analizie leczenia 2000 chorych. Potwierdza to tym samym nasze obserwacje.

Sposób umożliwiający poprawę skuteczności metody barwnikowej opisali Bass i wsp.⁽¹⁴⁾ Po podaniu barwnika stosowali 5-minutowy masaż miejsca iniekcji, uzyskując

of the method of SLN marking. The possibility of detecting SLN was not significantly related to the type of cancerous lesion diagnosis conducted prior to SLNB either. Similarly, the location of the tumor within the breast did not have a significant influence on the success of SLN biopsies.

During the period of analyzed SLNB procedure usage a statistically significant decrease in the use of dye could be observed – from 93.7% when the procedure was being introduced to 5.5% during the last year of the study. The percentage of general SLN detection, however, did not change significantly, showing only a slight increase (from 94.4% to 96.0%).

A similar relationship was observed by Kang et al.⁽⁷⁾ in the group of 3402 patients analyzed who were treated with the use of SLNB from 2002 to 2006, where a decrease in the dye technique usage could also be noticed. During the first year of their study the combined method was used in 69.8% of patients (and in the case of remaining patients only radiotracer was used) whereas during the last year the combined method was used in only 48.3% of patients. The change of the sentinel lymph node mapping technique resulted in little change in the SLNB success rate (for both detection methods it amounted to 98.4%). According to the authors, the additional use of dye as a method of preoperative detection of increased accumulation of isotope within the axillary area (lymphoscintigraphy) is of little use.

Both during the introduction of SLNB as well as in the later years of observation, none of the SLN identification techniques was significantly more effective than the other two.

By contrast, van der Ploeg et al. from The Netherlands Cancer Institute at Antoni van Leeuwenhoek Hospital (NKI-AVL) in Amsterdam as well as other authors believe that the most effective method for the detection of the searched node is the isotope-dye technique⁽⁸⁻¹³⁾. In the first of the works mentioned above, which was a meta-analysis of results coming from 48 group reports on SLNB from 2001-2007 and which covered a total number of 14 959 patients suffering from breast cancer without any nodal lesions in SLN a statistically significant difference in the effectiveness of the combined method and the remaining ones was observed. Only in one of these 48 groups of patients above was the use of dye alone preferred to identify SLN. Apart from that, none of the methods or places of tracer administration and tracer types could be assumed to have more advantages than the others⁽⁸⁾.

A similar clinical value with regard to the various ways of radioisotope injection (intradermal and intramuscular injection above the tumor as well as intradermal injection behind the nipple were compared) was observed by Povoski et al.⁽⁹⁾

Since only a single way and single location of the isotope solution injection was selected (intradermal injection next

dzięki temu wzrost odsetka wybarwionych na kolor niebieski węzłów chłonnych z 73,4 do 79,7% oraz odsetka identyfikacji WW tą metodą z 73,0 do 88,3%. Podobną poprawę możliwości odnalezienia WW obserwowano po zastosowaniu ucisku miejsca podania roztworu izotopu. Wspomniane we wstępie pracy ograniczenia dotyczące możliwości wykonania SLNB u chorych po przebytych leczeniu operacyjnym gruczołu piersiowego są coraz rzadziej opisywane i dotyczą z reguły badań prowadzonych w początkowym okresie upowszechniania się tej metody leczenia oszczędzającego. W pracach opublikowanych w ciągu ostatnich kilku lat przeważa pogląd, iż analizowany problem nie zmniejsza odsetka identyfikacji WW, a przede wszystkim nie powoduje wzrostu liczby wyników fałszywie ujemnych dotyczących WW.

Spośród 4351 chorych z rakiem piersi poddanych SLNB Luini i wsp. leczyli operacyjnie 543 pacjentki po wcześniejszej biopsji chirurgicznej piersi. Nie zaobserwowali jednak różnic w zakresie możliwości odnalezienia poszukiwanego węzła, uzyskując 99% identyfikację WW w grupie powtórnie operowanej⁽³⁾. Podobne wnioski przedstawili Sutton i wsp.⁽⁴⁾ Analizując co prawda wyraźnie mniej liczny materiał kliniczny (216 chorych po SLNB), stwierdzili, że w przypadku przedoperacyjnej limfoscintygrafii wskazującej miejsce lokalizacji WW wyniki uzyskane w obu porównywanych grupach chorych nie różnią się znamienne. Istotnych problemów z wizualizacją WW w omawianym aspekcie nie zauważyli także Yararbas i wsp.⁽⁵⁾

Port i wsp.⁽¹⁵⁾ oraz Intra i wsp.⁽¹⁶⁾ przedstawili własne doświadczenia w wykonaniu powtórnej SLNB. Dochodziło do niej w przypadku nawrotu choroby w tej samej piersi, po zastosowanym wcześniej leczeniu oszczędzającym lub w razie wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego tego narządu. Uzyskany odsetek identyfikacji WW wahał się jednak w szerokich granicach – od 55%⁽¹⁵⁾ do 97%⁽¹⁶⁾.

Stwierdzona przez nas nieznamienna różnica dotycząca odsetka powodzenia SLNB u chorych operowanych pierwszorazowo oraz po przebytej biopsji chirurgicznej potwierdza przytoczone wyżej wnioski. Nie mamy natomiast możliwości sprecyzowania własnej opinii odnośnie do wpływu tej sytuacji na liczbę wyników fałszywie ujemnych biopsji WW. Wynika to z ich niewielkiej liczby, co z kolei – przynajmniej częściowo – jest rezultatem stosunkowo krótkiego jeszcze okresu obserwacji znacznego odsetka analizowanej grupy chorych (ponad połowa ocenianych paucjentek przeżyła leczenie onkologiczne w 2010 oraz 2011 roku).

W przypadku wykorzystania do biopsji WW roztworu radioznanika, dzięki zastosowaniu zasad przyjętych w „regule 10%” uniknęliśmy niemal zupełnie usunięcia niewłaściwego węzła chłonnego, co pozwoliło skutecznie zminimalizować liczbę wyników fałszywie ujemnych biopsji. Odpowiednią wartość kliniczną wspomnianej reguły potwierdzają również Chung i wsp. z Memorial

to the areola), this study does not cover analysis of this issue.

Derossis et al.⁽¹¹⁾, however, believe that little, if any, superiority can be attributed to the combined method over the usage of the isotope itself, especially after the period of “the learning curve” procedure. This claim was based upon the analysis of the treatment of 2000 patients, thus confirming the observations made by the authors of this study. An approach to improve dye method effectiveness was described by Bass et al.⁽¹⁴⁾ After the dye was applied, the injection site was massaged for five minutes. This resulted in an increase in the percentage of lymph nodes dyed blue, namely from 73.4 to 79.7%, as well as an increase in the SLN detection rate with the use of this method, from 73.0% to 88.3%. Similar improvement in the success rate of SLN identification was achieved by using pressure at the location of the isotope solution application.

The limitations regarding SLNB feasibility in the patients after the surgical treatment of the breast, which were mentioned in the introduction, are now described increasingly rarely and usually concern studies conducted at the beginning period of the usage of this type of conservative treatment. In the works published over the last few years the prevalent opinion is that the issue analyzed does not reduce the SLN detection rate and what is more it does not increase the number of false negative results related to SLN.

Luini et al. surgically treated 543 patients suffering from breast cancer out of the 4351 patients who underwent SLNB after the surgical breast biopsy. No differences with respect to the possibility of the node detection could be observed, since the percentage of successful SLN detection in the group of patients treated for the second time amounted to 99%⁽³⁾. Similar conclusions were presented by Sutton et al.⁽⁴⁾, who, despite less clinical material to work with (they had only 216 patients after SLNB), discovered that in the case of preoperative lymphoscintigraphy used for SLN detection, the results obtained for the two compared groups did not differ significantly and there were no issues regarding SLN mapping in the aspect discussed and observed by Yararbas et al.⁽⁵⁾

Observations and conclusions regarding reoperative SLNB procedure were presented by Port et al.⁽¹⁵⁾ as well as Intra et al.⁽¹⁶⁾ This procedure was conducted in the event of the recurrence of a tumor in the same breast after conservative treatment or when a second malignant primary tumor is discovered in this organ. SLN detection rate in these cases, however, varied quite widely, i.e. from 55% in the study by Port et al.⁽¹⁵⁾ to 97% in the study by Intra et al.⁽¹⁶⁾

Insignificant differences concerning the SLNB success rate between the patients operated on for the first time and those who had undergone surgical biopsy observed by the authors of this study may be considered in order to confirm the conclusions mentioned above. It is impossible, however, to form an opinion regarding the impact of this aspect on the number of false negative SNL biopsy results.

Sloan-Kettering Cancer Center w Nowym Jorku, przedstawiając swoje doświadczenia oparte na analizie wyników leczenia 6369 chorych⁽¹⁷⁾. W wyniku jej stosowania odsetek wyników fałszywie ujemnych biopsji w ich materiale wyniósł tylko 1,7% i był nawet niższy od uzyskanego przez autorów wspomnianej reguły (5,8%)⁽⁶⁾.

W prezentowanym przez nas materiale klinicznym nie zauważyliśmy wpływu lokalizacji zmiany pierwotnej na możliwość znalezienia WW. Brak takiej zależności widoczny był także przy porównywaniu grup chorych o różnym umiejscowieniu guza w obrębie piersi oraz jednocześnie odmiennym rodzaju diagnostyki nowotworu poprzedzającej SLNB (pacjentki operowane pierwszorazowo oraz po przebytej biopsji chirurgicznej zmiany). Brak wpływu lokalizacji guza nowotworowego na uzyskany odsetek identyfikacji WW stwierdzili także Choi i wsp.⁽¹⁸⁾ Podobne wnioski przedstawili Kawase i wsp., obserwując u badanych chorych nieznamienne częstszy drenaż chłonny w kierunku dołu pachowego w przypadku zmian położonych w kwadrantach dolnych w porównaniu z innymi lokalizacjami (90,4-91,0% vs 85,4-86,7%)⁽¹⁹⁾. Natomiast Park i wsp.⁽²⁰⁾ stwierdzili w analizowanych grupach chorych istotnie mniejszy odsetek możliwości powodzenia SLNB dotyczącej dołu pachowego oraz większą liczbę wyników fałszywie ujemnych biopsji WW w przypadku umiejscowienia zmiany pierwotnej w kwadrantach górnych piersi (79-85% odsetek migracji radioznacznika w kierunku dołu pachowego wobec 100% dla pozostałych lokalizacji guza). Najmniej korzystnym położeniem zmiany pierwotnej w omawianym względzie okazał się kwadrant górno-zewnętrzny piersi. Z kolei Estourgie i wsp. uzyskali istotnie mniejszy spływ podanego izotopu do pachy w przypadku kwadranta dolno-wewnętrznego (88,0% vs 93,1-100% dla pozostałych)⁽²¹⁾. Zauważyli jednocześnie – także dla wspomnianego kwadranta – znamienne częstsze uwidocznienie węzłów chłonnych piersiowych wewnętrznych. Niezależnie od umiejscowienia zmiany pierwotnej badany drenaż chłonny był wyraźnie (lecz nie istotnie) większy dla guzów wyczuwalnych palpacyjnie.

W analizowanej grupie chorych nie zaobserwowaliśmy istotnych powikłań po zastosowaniu, w celu identyfikacji WW, barwnika anilinowego. Nie wystąpiły, opisywane w większości cytowanych publikacji, reakcje uczuleniowe na barwnik.

Przytoczony brak jednolitych opinii dotyczących wykonywania SLNB w różnych sytuacjach klinicznych nie pomniejsza udowodnionej wartości tej metody leczenia chorych z rakiem piersi. Nie jest również dowodem na istnienie poważnych ograniczeń tej metody leczenia operacyjnego chorych⁽²²⁾. Dzięki uzyskiwanemu zaoszczędzeniu układu limfatycznego dołu pachowego (w naszym materiale u prawie 80% chorych) większość kwalifikowanych do wycięcia WW pacjentek może uniknąć szeregu poważnych powikłań związanych z limfadenektomią pachową.

This is on account of the small number of such results which comes in turn from a relatively short period of observation of a large percentage of the analyzed group of patients (more than half of the analyzed patients were treated as late as 2010 and 2011).

When the radiotracer solution was used for the SLN biopsy, it was possible, thanks to the principles adopted in the “10% rule”, to avoid the removal of improper lymph nodes almost completely and as a result to minimize the number of false negative results of biopsy. The proper clinical value of this rule has also been confirmed by Chung et al. from Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York, who base their claim on the analysis of the results of the treatment of 6369 patients⁽¹⁷⁾. Since they used this rule, the percentage of false negative biopsy results amounted to only 1.7% and was even lower than that achieved by the authors of this rule (5.8%)⁽⁶⁾.

In the clinical material presented in this study, primary lesion location had no observable impact on the possibility of SLN detection. Nor did such a relationship even exist when groups of patients with tumors in different locations within the breast and who at the same time had different types of preoperative tumor diagnoses prior to the SLNB were compared – that is, patients operated on for the first time and patients operated on only after the surgical biopsy of the lesion.

Choi et al. likewise observed a lack of impact as far as the tumor location on the SLN detection rate⁽¹⁸⁾. Similar conclusions were drawn by Kawase et al. who observed only insignificantly more frequent lymphatic drainage in the direction of the axilla in the case of lesions located in the lower breast when compared with lesions found in other locations (90.4-91.0% vs. 85.4-86.7%)⁽¹⁹⁾.

By contrast, however, Park et al.⁽²⁰⁾ observed a significantly lower percentage of the probability of SLNB success with regard to the axilla and to a greater number of false negative LNB results when the primary tumor was located in the upper quadrants of the breast (79-85% rate of radiotracer migration towards the axillary region in comparison with 100% for other locations of tumor). In their analysis, the least favorable location for the primary tumor turned out to be the upper outer quadrant of the breast whereas Estourgie et al. observed a significantly lower migration of injected isotope towards the axilla in the case of lower-inner quadrant (88.0% vs. 93.1-100% in the case of other locations)⁽²¹⁾. They also discovered a significantly more frequent manifestation of internal mammary glands, also in the previously mentioned quadrant. Regardless of the primary tumor location, however, lymphatic drainage was visibly (yet not significantly) greater in the case of palpable tumors.

In the analyzed study group no significant complications could be observed after usage of the aniline dye to detect SLN. Additionally and in contrast to most of the works quoted, neither were any allergic reactions to the dye reported.

WNIOSKI

1. Poprzedzająca wycięcie WW biopsja chirurgiczna zmiany pierwotnej nie wpływa istotnie na możliwość odnalezienia poszukiwanego węzła, tym samym nie musi być przeciwwskazaniem do stosowania tej metody leczenia.
2. Identyfikacja WW nie jest zależna od lokalizacji guza pierwotnego, także w przypadku przebytego w przeszłości leczenia operacyjnego gruczołu piersiowego. Tym samym umożliwia to rozszerzenie niektórych wskazań do zastosowania SLNB.
3. Analiza uzyskanych danych klinicznych nie wykazała większej skuteczności żadnej ze stosowanych podczas SLNB metod identyfikacji WW.

PIŚMIENNICTWO:
BIBLIOGRAPHY:

1. Veronesi U., Paganelli G., Viale G. i wsp.: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 546-553.
2. Tuthill L.L., Reynolds H.E., Goulet R.J. Jr: Biopsy of sentinel lymph nodes guided by lymphoscintigraphic mapping in patients with breast cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001; 176: 407-411.
3. Luini A., Galimberti V., Gatti G. i wsp.: The sentinel node biopsy after previous breast surgery: preliminary results on 543 patients treated at the European Institute of Oncology. *Breast Cancer Res. Treat.* 2005; 89: 159-163.
4. Sutton R., Kollias J., Prasad V. i wsp.: Same-day lymphoscintigraphy and sentinel node biopsy for early breast cancer. *ANZ J. Surg.* 2002; 72: 542-546.
5. Yarasbas U., Argon A.M., Yeniay L., Kapkac M.: Problematic aspects of sentinel lymph node biopsy and its relation to previous excisional biopsy in breast cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2009; 34: 854-858.
6. Martin R.C. 2nd, Edwards M.J., Wong S.L. i wsp.: Practical guidelines for optimal gamma probe detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: results of a multi-institutional study. For the University of Louisville Breast Cancer Study Group. *Surgery* 2000; 128: 139-144.
7. Kang T., Yi M., Hunt K.K. i wsp.: Does blue dye contribute to success of sentinel node mapping for breast cancer? *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 suppl. 3: 280-285.
8. van der Ploeg I.M., Nieweg O.E., van Rijk M.C. i wsp.: Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2008; 34: 1277-1284.
9. Povoski S.P., Olsen J.O., Young D.C. i wsp.: Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13: 1412-1421.
10. Lyman G.H., Giuliano A.E., Somerfield M.R. i wsp.: American Society of Clinical Oncology: American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 7703-7720.
11. Derossis A.M., Fey J., Yeung H. i wsp.: 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.
12. Goyal A., Newcombe R.G., Chhabra A., Mansel R.E.; ALMANAC Trialists Group: Factors affecting failed localisa-

tion and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer – results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res. Treat.* 2006; 99: 203-208.

CONCLUSIONS

1. Surgical biopsy of the primary tumor prior to the SLN excision does not have a significant impact on the possibility of detection of a sought node and thus does not need to be seen as a contraindication to use this treatment method.
2. Successful detection of SLN does not depend on the location of the primary tumor. This is also true for patients who have previously undergone a breast operation. Thus this makes it possible to extend indications for SLNB.
3. The analysis of the collected data did not reveal any of the SLN detection methods to be more effective than the others.

13. Teal C.B., Slocum J.P., Akin E.A.: Evaluation of the benefit of using blue dye in addition to radioisotope for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Breast J.* 2005; 11: 391-393.
14. Bass S.S., Cox C.E., Salud C.J. i wsp.: The effects of postinjection massage on the sensitivity of lymphatic mapping in breast cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2001; 192: 9-16.
15. Port E.R., Garcia-Etienne C.A., Park J. i wsp.: Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14: 2209-2214.
16. Intra M., Trifirò G., Galimberti V. i wsp.: Second axillary sentinel node biopsy for ipsilateral breast tumour recurrence. *Br. J. Surg.* 2007; 94: 1216-1219.
17. Chung A., Yu J., Stempel M. i wsp.: Is the "10% rule" equally valid for all subsets of sentinel-node-positive breast cancer patients? *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15: 2728-2733.
18. Choi S.H., Barsky S.H., Chang H.R.: Clinicopathologic analysis of sentinel lymph node mapping in early breast cancer. *Breast J.* 2003; 9: 153-162.
19. Kawase K., Gayed I.W., Hunt K.K. i wsp.: Use of lymphoscintigraphy defines lymphatic drainage patterns before sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 203: 64-72.
20. Park C., Seid P., Morita E. i wsp.: Internal mammary sentinel lymph node mapping for invasive breast cancer: implications for staging and treatment. *Breast J.* 2005; 11: 29-33.
21. Estourgie S.H., Nieweg O.E., Olmos R.A. i wsp.: Lymphatic drainage patterns from the breast. *Ann. Surg.* 2004; 239: 232-237.
22. Dębska S.: Systemic treatment of HER2-positive breast cancer. Part II. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2012; 10: 10-24.