

Wpływ wykorzystania wniosków badania ACOSOG Z0011 na zmianę strategii postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka piersi poddanych biopsji węzła wartowniczego — doniesienie wstępne

Tomasz Nowikiewicz^{1,4}, Magdalena Wiśniewska², Michał Wiśniewski³, Wojciech Zegarski^{1,4}

Wstęp. Opublikowanie wyników randomizowanego badania ACOSOG Z0011 zwiększyło zainteresowanie możliwością zastosowania leczenia zachowawczego u chorych na raka piersi z obecnością makrop przerzutu w węzle wartowniczym (SLN). Celem badania jest ocena wartości praktycznego wykorzystania wniosków wspomnianego badania, a także następstw klinicznych odstąpienia od śródoperacyjnej weryfikacji usuniętych podczas zabiegu węzłów wartowniczych.

Materiał i metody. Analiza prospektywna obejmująca 567 chorych na raka piersi poddanych biopsji węzła wartowniczego w okresie od 1 stycznia 2014 r. do 31 października 2014 r. W przypadku grupy leczonej z zaoszczędzeniem gruczołu piersiowego (BCT) zrezygnowano z rutynowego użycia śródoperacyjnej oceny SLN. Decyzję o ewentualnej radykalizacji zabiegu operacyjnego odroczone do momentu uzyskania ostatecznego wyniku badania histopatologicznego. Otrzymane wyniki porównano z danymi pochodzącymi z okresu przed wprowadzeniem opisanych zmian.

Wyniki. U 73,4% badanych chorych zastosowano BCT, u pozostałych amputację piersi. U 23,5% pacjentów stwierdzono w SLN obecność zmian przerzutowych. U 30,0% chorych ze zmianami przerzutowymi w SLN zrezygnowano z radykalizacji leczenia operacyjnego (vs 18,3% w grupie porównawczej; w przypadku makrop przerzutów — u 22,2% chorych vs 5,1% — w grupie porównawczej; u pacjentek poddanych BCT: 28,0% vs 6,5% — grupa porównawcza; $p = 0,046$). Odsetek chorych poddanych powtórnie leczeniu operacyjnemu wyniósł 7,8% (vs 3,8% w grupie kontrolnej).

Wnioski. Odroczenie decyzji o ewentualnej radykalizacji leczenia operacyjnego do uzyskania ostatecznego wyniku badania histopatologicznego węzła wartowniczego może ułatwić wybór dalszego sposobu terapii. Rezygnacja z rutynowej oceny śródoperacyjnej SLN umożliwiła znamieny statystycznie wzrost odsetka przypadków odstąpienia od wykonania uzupełniającej limfadenektomii pachowej. Nie stwierdzono jednocześnie istotnego zwiększenia liczby powtórnych zabiegów operacyjnych.

Preliminary report on the effect of implementation of conclusions from the ACOSOG Z0011 trial on the changes in the diagnostic and therapeutic management strategy in breast cancer patients subjected to sentinel node biopsy

Background. Publication of the results of the randomised ACOSOG Z0011 trial concerning the possibilities of conservative treatment of breast cancer patients with macrometastasis in the sentinel lymph node (SLN) increased the interest in this therapeutic option. The objective of the study was to assess the practical effects of the implementa-

¹Oddział Kliniczny Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej

²Oddział Chemioterapii

³Ambulatorium Chemioterapii

Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

⁴Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej

Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Praca o tym samym tytule została przedstawiona na zeszłorocznym XXI Zjeździe PTCHO w Poznaniu w formie prezentacji ustnej (decyzją Komitetu Naukowego praca została nagrodzona)

tion of conclusions from the aforementioned study as well as clinical consequences of abandoning intraoperative verification of sentinel lymph nodes resected during the surgical procedure.

Material and methods. A prospective analysis was made for 567 breast cancer patients subjected to sentinel node biopsy in the period 1 January to 31 October 2014. In the case of the group undergoing breast conserving treatment (BCT), routine intraoperative assessment of SLN was abandoned. The decision regarding potential radicalisation of the surgical procedure was delayed until final histopathological results were obtained. The results were compared with data from the period preceding the implementation of changes.

Results. BCT was used in 73.4% of study subjects while breast amputation was performed in the remaining patients. Presence of metastatic lesions within the SLNs was detected in 23.5% of patients. In 31.8% of patients with SLN metastases, radicalisation of the surgery was abandoned versus 18.3% in the control group, 22.2% versus 5.1% in case of macrometastases; 28.0% versus 6.5% in patients undergoing BCT. These are significant results, $p < 0.05$. The percentage of patients subjected to reoperation was 6.9% versus 3.6% in the control group.

Conclusions. Postponing the decision regarding the potential radicalisation of surgical treatment until the receipt of the final result of the histopathological sentinel node assessment may facilitate the choice of further treatment. Abandonment of routine intraoperative assessment of SLN allowed for a statistically significant increase in the percentage of follow-up axillary lymph node resection being abandoned. At the same time, no significant increase in the rate of reoperations was observed.

NOWOTWORY J Oncol 2016; 66, 2: 103–108

Słowa kluczowe: rak piersi, leczenie oszczędzające, biopsja węzła wartowniczego, makroprzerzuty

Key words: breast cancer, conserving treatment, sentinel lymph node biopsy, macrometastases

Wstęp

Procedura biopsji węzła wartowniczego (*sentinel lymph node biopsy* — SLNB) jest obowiązującym obecnie sposobem postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na raka piersi bez obecności zmienionych przerzutowo węzłów chłonnych dołu pachowego (grupa z oceną kliniczną cN0) [1–3]. Umożliwia u operowanych chorych zaoszczędzenie struktur układu limfatycznego dołu pachowego. W związku z obserwowanym w Polsce i jednocześnie prognozowanym na najbliższe lata wzrostem liczby zachorowań na raka piersi [4] uzyskane dzięki zastosowaniu SLNB korzyści stają się tym bardziej zauważalne.

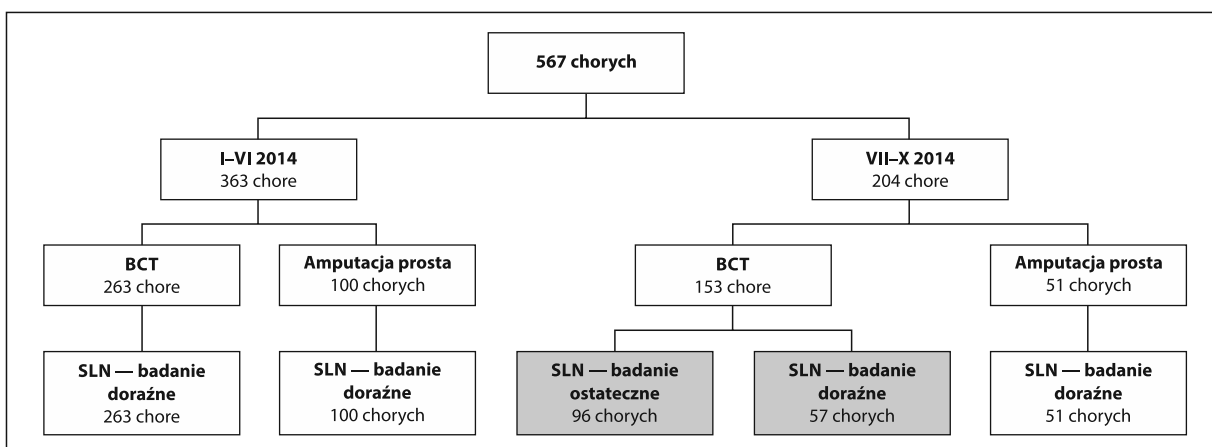
Usunięte podczas SLNB węzły chłonne mogą podlegać ocenie patologicznej przeprowadzonej w trybie doraźnym lub odroczonej. W części przypadków badanie histopatologiczne wykazuje obecność zmian przerzutowych. Ich wielkość, określana zgodnie z klasyfikacją American Joint Committee on Cancer [5], implikuje sposób dalszego leczenia pacjentów. Stwierdzenie obecności ITC lub mikroprzerzutów nie powoduje konieczności wykonania u chorych uzupełniającej limfadenektomii dołu pachowego [6, 7]. W przypadku zdiagnozowania makroprzerzutów najczęściej wybieraną opcją terapeutyczną jest radykalizacja leczenia operacyjnego — usunięcie zawartości tłuszczowo-limfatycznej pachy.

Opublikowanie wyników randomizowanego badania American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 [8] oraz akceptacja sugerowanej w nim opcji terapeutycznej przez grono ekspertów konferencji w St. Gallen [6]

zwiększyło zainteresowanie możliwością zastosowania leczenia zachowawczego u części chorych na raka piersi z obecnością makroprzerzutu w węzle wartowniczym (*sentinel lymph node* — SLN).

Głównym celem badania Z0011 było porównanie odległych wyników leczenia chorych, u których ocena patologiczna wykazała obecność zmian przerzutowych w jednym lub dwóch węzłach chłonnych, usuniętych podczas SLNB (przerzuty w większości przypadków o wielkości > 2 mm, zdiagnozowane w barwieniu hematoksylina-eozyna). Badaniem objęto pacjentki z postaciami inwazyjnymi raka piersi ($\leq T1-2$) oraz z cechą N0 (oba parametry określane przed zabiegiem w ocenie klinicznej), poddane leczeniu oszczędzającemu pierś (w tym pooperacyjnej radioterapii gruczołu piersiowego). U części chorych wykonano uzupełniającą limfadenektomię pachową, u pozostałych porzeczano na SLNB. Porównanie uzyskanych wyników leczenia pacjentów z obu wyodrębnionych grup nie wykazało istnienia różnic znamienych statystycznie. Skłoniło to autorów do zaproponowania możliwości odstąpienia od radykalizacji leczenia operacyjnego u chorych po SLNB z zajęciem przez makroprzerzuty nie więcej niż dwóch węzłów chłonnych.

Celem przedstawianej pracy jest wstępna ocena wartości praktycznego wykorzystania wniosków badania Z0011. Analizie poddano przede wszystkim następstwa kliniczne odstąpienia od stosowanej rutynowo w naszym ośrodku śródoperacyjnej weryfikacji usuniętych podczas SLNB węzłów wartowniczych.



Rycina 1. Analizowana grupa chorych — rodzaj oceny patologicznej węzłów wartowniczych

Materiał i metody

Prospektywna analiza obejmująca 567 pacjentek z niezaawansowanym rakiem piersi (cN0), leczonych operacyjnie w Oddziale Klinicznym Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii w Bydgoszczy w okresie od I do X 2014 roku. U wszystkich chorych, niezależnie od rodzaju procedury chirurgicznej dotyczącej guza pierwotnego, wykonano biopsję węzła wartowniczego.

W okresie od stycznia do czerwca 2014 r. podczas każdego zabiegu SLNB zastosowano śródoperacyjną ocenę patologiczną węzła wartowniczego. W przypadku zdiagnozowania w SLN zmian przerzutowych o charakterze makroprzerutu przeprowadzono jednocześnie limfadenektomię dołu pachowego. Było to postępowanie wynikające z przyjętego w naszym ośrodku standardu leczenia inwazyjnego raka piersi.

W kolejnych miesiącach badania (VII–X 2014 r.) u chorych poddanych zabiegowi oszczędzającemu gruczoł piersiowy (*breast conserving treatment* — BCT) zrezygnowano z rutynowego użycia dorażnej weryfikacji SLN (z opcjonalną możliwością jego wykorzystania — zgodnie z życzeniem wykonującego zabieg chirurga). Powodowało to odroczenie podjęcia decyzji o radykalizacji leczenia operacyjnego do momentu uzyskania ostatecznego wyniku badania histopatologicznego. Natomiast u chorych wymagających amputacji piersi w dalszym ciągu stosowano badanie śródoperacyjne (ryc. 1).

Porównywane grupy chorych nie wykazały istnienia różnic znamienych statystycznie dotyczących podstawowych danych klinicznych (wiek pacjentek, wielkość i postać histologiczna guza, status receptorów steroidowych, obecność inwazji naczyń, stopień złośliwości histologicznej nowotworu) — tabela I.

Oceniono skutki rezygnacji z badania śródoperacyjnego SLN (odsetek powtórnych zabiegów operacyjnych — uzupełniająca limfadenektomia pachowa, liczba chorych

z obecnością makroprzerutów w SLN leczonych zachowawczo).

Do analizy statystycznej (porównanie dwóch prób o rozkładzie normalnym) wykorzystano test χ^2 . Do obliczeń użyto programu SPSS. Występowanie istotnej statystycznie różnicy pomiędzy porównywanymi grupami danych rozpoznawano przy wartościach poziomu istotności p poniżej 0,05.

Wyniki

U 416 badanych chorych (73,4%) wykonano BCT, w pozostałych 151 przypadkach amputację piersi (26,6%). Wykorzystanie obu rodzajów leczenia operacyjnego guza pierwotnego w obu wyróżnionych przedziałach czasowych analizowanego okresu nie wykazało istnienia różnic istotnych statystycznie (odpowiednio: 72,5% i 27,5% vs 75,0% i 25,0%) — rycina 1.

W przypadku 133 pacjentek (23,5%) w SLN stwierdzono obecność zmian przerzutowych. Przeważały wśród nich makroprzeruty — 85,0% przypadków (113 chorych). Mikroprzeruty zdiagnozowano u 15,0% chorych (20 pacjentek) — rycina 2.

W okresie od sierpnia do października 2014 r. u 62,8% chorych poddanych leczeniu oszczędzającemu pierś (96/153) zrezygnowano z dorażnego badania SLN. W przypadku 28,0% pacjentów po BCT, u których zdiagnozowano w SLN obecność makroprzerutów, nie wykonano limfadenektomii dołu pachowego (vs 6,5% w grupie porównawczej; $p = 0,046$) — rycina 2. W grupie chorych po prostej amputacji piersi odsetek wykorzystania wymienionego powyżej sposobu leczenia wyniósł 9,1% (vs 3,2% — w okresie od stycznia do czerwca 2014 r.).

W pierwszym z analizowanych przedziałów czasowych 10 chorych poddanych BCT (3,8% leczonych w tym okresie pacjentek) wymagało odroczonego wykonania uzupełniającej limfadenektomii pachowej. Najczęstszą przyczyną tej sytuacji był fałszywie ujemny wynik śródoperacyjnej oce-

Tabela I. Charakterystyka chorych zakwalifikowanych do badania

| Dane kliniczne | Okres I–VI 2014 | Okres VII–X 2014 | p |
|---|-----------------|------------------|----|
| średni wiek chorych | 58,8 roku | 58,8 roku | ns |
| wielkość guza — ocena kliniczna (cT): | | | |
| — T1 | 206 (56,7%) | 120 (58,8%) | ns |
| — T2 | 146 (40,2%) | 81 (39,7%) | ns |
| — T3 | 10 (2,8%) | 3 (1,5%) | ns |
| — T4 | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) | ns |
| postać histologiczna guza: | | | |
| — rak inwazyjny przewodowy | 300 (82,6%) | 165 (80,9%) | ns |
| — rak inwazyjny zrazikowy | 36 (9,9%) | 17 (8,3%) | ns |
| — inne postacie inwazyjne raka | 15 (4,1%) | 8 (3,9%) | ns |
| — rak <i>in situ</i> wewnątrzprzewodowy | 12 (3,3%) | 14 (6,9%) | ns |
| stopień złośliwości histologicznej: | | | |
| — G1 | 18 (5,0%) | 11 (5,4%) | ns |
| — G2 | 281 (77,4%) | 150 (73,5%) | ns |
| — G3 | 52 (14,4%) | 35 (17,2%) | ns |
| — bd | 12 (3,3%) | 8 (3,9%) | ns |
| dodatni receptor ER | 309 (85,1%) | 166 (81,4%) | ns |
| dodatni receptor PR | 280 (77,1%) | 140 (68,6%) | ns |
| dodatni receptor HER2 | 53 (14,6%) | 31 (15,2%) | ns |

ny patologicznej węzła wartowniczego oraz stwierdzenie zmian przerzutowych (makroprzeruty) w badaniu ostatecznym węzła (u 9 chorych).

W drugim z badanych okresów do radykalizacji leczenia operacyjnego zakwalifikowano 12 pacjentek (7,8%). W większości przypadków konieczność przeprowadzenia powtórnego zabiegu dotyczyła chorych, u których zrezygnowano z możliwości śródoperacyjnej weryfikacji patologicznej węzłów wartowniczych oraz stwierdzono zmiany przerzutowe w badaniu ostatecznym — tabela II.

Omówienie

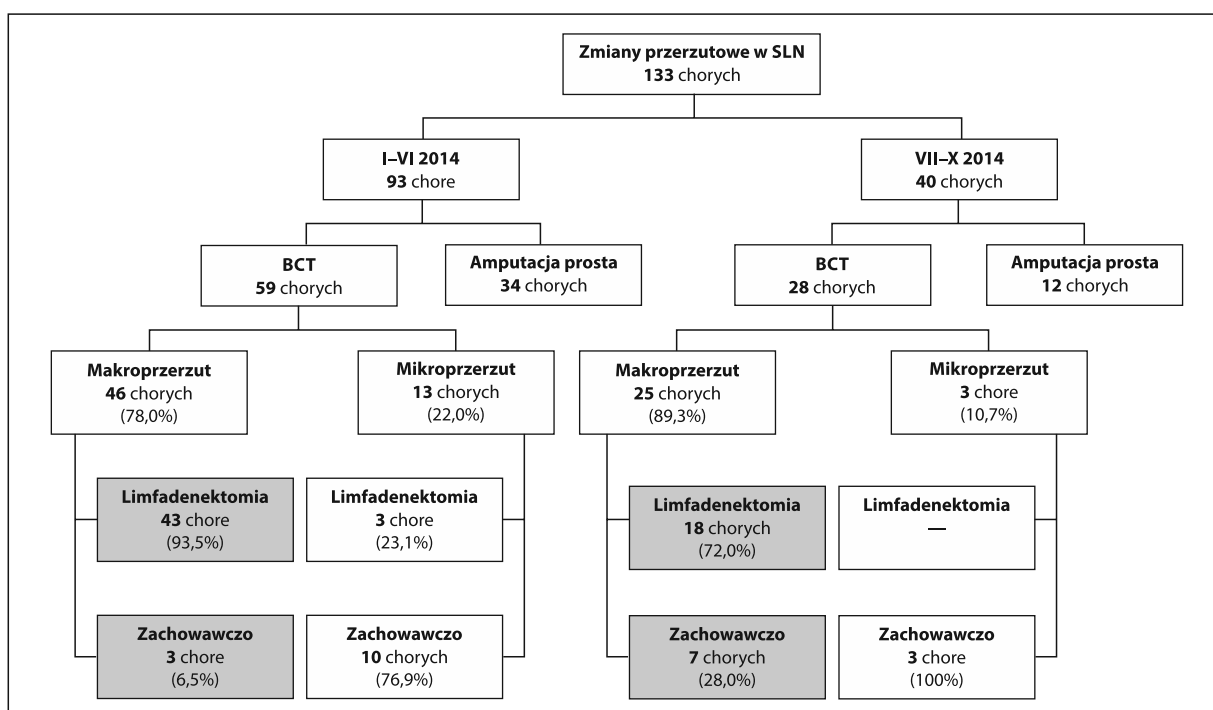
Zgodnie z zalecanymi obecnie standardami leczenia raka piersi możliwość postępowania zachowawczego w przypadku chorych spełniających kryteria włączenia do badania ACOSOG Z0011 nie została całkowicie potwierdzona. Jak wynika z wniosków końcowych panelu ekspertów konferencji w St. Gallen w 2011 roku, zasugerowana we wspomnianym badaniu opcja terapeutyczna uzyskała ich akceptację, jednak nadal nie jest jednoznacznie zalecanym sposobem leczenia chorych [6].

Badanie doraźne węzła wartowniczego jest w dalszym ciągu stosowane w większości ośrodków onkologicznych zajmujących się leczeniem chorych na raka piersi. Rezygnacja z jego wykorzystania umożliwi późniejsze podjęcie decyzji o ewentualnej konieczności radykalizacji leczenia operacyjnego — po uzyskaniu ostatecznego wyniku badania histopatologicznego. Pozwala tym samym na zastoso-

wanie opcji leczenia opisanej w badaniu Z0011. Jak wynika z naszych obserwacji, na postępowanie zachowawcze zdecydowała się jedna trzecia chorych spośród tych, których dotyczyła omawiana sytuacja kliniczna. Pozwalało to uniknąć w tej grupie wystąpienia powikłań związanych z usunięciem węzłów chłonnych dołu pachowego.

Jednak w części przypadków brak badania śródoperacyjnego uniemożliwia jednoczesne wykonanie limfadenektomii pachowej. Dotyczy to chorych, które w sytuacji zdiagnozowania w SLN obecności makroprzerutów nie zdecydują się na leczenie zachowawcze. Istnienie wymienionej wątpliwości spowodowało, że ostatecznie w 62,8% przypadków podjęto decyzję o rezygnacji z oceny patologicznej węzła wartowniczego bezpośrednio po jego usunięciu. U pozostałych chorych, zgodnie z decyzją wykonującego zabieg chirurga, badanie to przeprowadzono.

Zmiany dotyczące postępowania klinicznego u chorych na raka piersi leczonych w MD Anderson Cancer Center w Houston, zaobserwowane w okresie pierwszego roku po opublikowaniu wyników badania Z0011, przeanalizowali także Caudle i wsp. [9]. Jak wykazano w porównaniu obejmującym ogółem ponad 650 chorych, u pacjentek poddanych SLNB po publikacji Giuliano i wsp. stwierdzono znamienne statystycznie spadek wykorzystania doraźnej oceny patologicznej węzła wartowniczego (do 26% przypadków vs 69% — w okresie poprzedzającym ogłoszenie wyników badania Z0011; $p < 0,001$). Obniżeniu uległ odsetek przypadków limfadenektomii uzupełniającej, wykonywa-



Rycina 2. Zmiany przerzutowe w węzłach wartowniczych oraz ich wpływ na wybór sposobu leczenia chorych

Tabela II. Przyczyny powtórnych zabiegów operacyjnych (limfadenektomia pachowa) — chore poddane leczeniu oszczędzającemu pierś

| Dane kliniczne | Okres I-VI 2014 n (%) | Okres VII-X 2014 n (%) |
|--|-----------------------|------------------------|
| Wynik fałszywie ujemny śródoperacyjnej oceny patologicznej węzła wartowniczego | 9 (90,0%) | — |
| Obecność w węzle wartowniczym mikroprzerzutów — badanie histopatologiczne ostateczne (decyzja chorej) | 1 (10,0%) | — |
| Brak śródoperacyjnej oceny patologicznej węzła wartowniczego (makroprzerzuty w badaniu ostatecznym) | — | 11 (91,7%) |
| Brak jednoczasowej limfadenektomii — makroprzerzut w śródoperacyjnej ocenie patologicznej (decyzja chirurga) | — | 1 (8,3%) |
| RAZEM | 10 (100%) | 12 (100%) |

nej u chorych z obecnością makroprzerzutu w węzle wartowniczym (24% vs 85%; $p < 0,001$). Rezygnacja z badania doraźnego SLN spowodowała również skrócenie łącznego czasu trwania zabiegu operacyjnego (z 92 do poziomu 79 minut; $p < 0,001$).

Pomimo zdiagnozowania w drugim z porównywanych w naszym badaniu okresów większego odsetka zmian o charakterze makroprzerzutów u chorych poddanych BCT (89,3% vs 78,0%) częstość wyboru leczenia zachowawczego wyraźnie wzrosła. Niezależnie od wielkości przerzutów w SLN z radykalizacji leczenia operacyjnego zrezygnowano w tej grupie w przypadku prawie 36% chorych (vs 22% u pacjentów z pierwszego okresu). Było to rezultatem zarówno rzadszego wykorzystania śródoperacyjnej oceny patologicznej węzła wartowniczego, jak i całkowitego wyeliminowania wykonywania limfadenektomii pachowej

u chorych z obecnością w SLN mikroprzerzutów. Ta ostatnia sytuacja miała miejsce u trzech chorych operowanych w I połowie 2014 roku, będąc w każdym przypadku wynikiem niezależnej decyzji pacjentki.

Z powodu ograniczenia badania Z0011 do przypadków leczenia oszczędzającego pierś badanie śródoperacyjnej oceny węzła wartowniczego jest nadal wskazane u chorych wymagających amputacji gruczołu piersiowego. W przypadku uzyskania wyniku prawdziwie dodatniego przeprowadzenie tej weryfikacji umożliwia wykonanie jednoczasowej limfadenektomii pachowej, chroniąc chorych przed koniecznością kolejnego zabiegu operacyjnego.

Jak podkreślają Ahmed i Douek [10], w chwili obecnej brak jest możliwości poddania podobnej ocenie chorych, którzy nie spełniają kryteriów włączenia do badania Z0011. Według autorów przeprowadzenie takiej analizy w innych

grupach pacjentów jest dopuszczalne wyłącznie w ramach kontrolowanych badań klinicznych.

Rezygnacja z wykonania uzupełniającej limfadenektomii pachowej u chorych ze zdiagnozowanymi w SLN makroprzerzutami może dotyczyć także przypadków raka piersi wysokiego ryzyka. Zgodnie z kryteriami podanymi przez Chung i wsp. do wymienionej grupy zakwalifikowano pacjentki z obecnością nadekspresji/amplifikacji receptora HER2, chore z rakiem piersi potrójnie ujemnym (brak receptora estrogenowego, progesteronowego oraz HER2) oraz przypadki zachorowania na raka piersi przed 50 rokiem życia [11]. W wyniku przeprowadzonej obserwacji pooperacyjnej (średni okres *follow-up* — 5,5 roku) dotyczącej chorych poddanych radykalizacji leczenia operacyjnego oraz bez takiego postępowania nie stwierdzono różnic dotyczących odległych wyników leczenia ($p = 0,94$). Może to pośrednio wskazywać na małe znaczenie stosowania podczas SLNB śródoperacyjnej oceny patologicznej węzła wartowniczego.

Nadal istnieje grupa przeciwników strategii postępowania terapeutycznego zaproponowanego przez Giuliano i wsp. Do głównych zastrzeżeń dotyczących przeprowadzonej analizy należy uwzględnienie w niej małej liczby chorych oraz zbyt krótki okres obserwacji [10]. Wśród zakwalifikowanych do badania Z0011 856 pacjentek ocena odległych wyników zastosowanego leczenia — w kontekście zaproponowanej przez nas dyskusji — dotyczyła małej grupy chorych. Poprzestanie na wykonaniu SLNB, po zdiagnozowaniu w jednym lub dwóch węzłach wartowniczych makroprzerzutów, miało miejsce u 202 pacjentek. U pozostałych leczonych zachowawczo chorych (w 164 przypadkach) stwierdzone w SLN zmiany przerzutowe były mikroprzerzutami [8]. Nie wymagały więc, zgodnie z obowiązującym obecnie standardem leczenia raka piersi, innego postępowania terapeutycznego.

Według Ahmeda i Doueka [10] niezbędnym warunkiem zwiększenia wartości klinicznej badania Z0011 jest jego kontynuacja do osiągnięcia — wzorem analizy przedstawionej przez Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) — przynajmniej 15-letniego okresu obserwacji chorych [12]. Autorzy sugerują także włączenie do analizy znacznie większego materiału klinicznego.

W przypadku całkowitego wykluczenia proponowanej w badaniu Z0011 możliwości leczenia zachowawczego należy wspomnieć o istnieniu innej opcji terapeutycznej. Jak wykazały wyniki wieloośrodkowego badania klinicznego AMAROS (After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery), alternatywą dla konieczności wykonania limfadenektomii pachowej może być radioterapia obejmująca dół pachowy [13]. Jak podają jego autorzy, w grupie chorych po radioterapii nie zaobserwowano żadnego przypadku wznowy pachowej. Nawrót choroby dotyczący węzłów chłonnych dołu pachowego stwierdzono natomiast u 1,2% pacjentek poddanych limfadenektomii.

Wnioski

Odroczenie decyzji o ewentualnej radykalizacji leczenia operacyjnego do uzyskania ostatecznego wyniku badania histopatologicznego węzła wartowniczego wykazuje znaczący wpływ na wybór dalszego sposobu terapii.

Rezygnacja z rutynowej śródoperacyjnej oceny histopatologicznej SLN umożliwiła w analizowanej grupie chorych znamienne statystycznie wzrost odsetka pacjentów, u których nie wykonano uzupełniającej limfadenektomii pachowej. Nie spowodowało to jednocześnie istotnego zwiększenia liczby powtórnych zabiegów operacyjnych (limfadenektomia po stwierdzeniu w węzle wartowniczym obecności makroprzerzutów — ocenianym tylko w trybie zwykłym).

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Dr n. med. Tomasz Nowikiewicz

Oddział Kliniczny Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
Centrum Onkologii w Bydgoszczy
ul. dr I. Romanowskiej 2, 85–796 Bydgoszcz
e-mail: tomasz.nowikiewicz@gmail.com

Otrzymano: 25 stycznia 2016 r.

Przyjęto do druku: 17 lutego 2016 r.

Piśmiennictwo

1. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB i wsp. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 927–933.
2. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M i wsp. 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.
3. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B i wsp. Rak piersi. W: Zaleceni postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Krzakowski M, Warzocha K (red.). Gdańsk: Via Medica, 2013.
4. Didkowska J, Wojciechowska U. Nowotwory piersi w Polsce i Europie — populacyjny punkt widzenia. *Nowotwory J Oncol* 2013; 63: 111–118.
5. AJCC cancer staging manual. Wyd. 6. Greene FL, Page PL, Fleming ID i wsp. (red.). Philadelphia: Lippincott Raven, 2002.
6. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS i wsp. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol* 2011; 22: 1736–1747.
7. Nowikiewicz T, Śrutek E, Jankowski M i wsp. Management and results of treatment of breast cancer patients in case of sentinel lymph node micrometastases. *Neoplasma* 2014; 61: 299–304.
8. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV i wsp. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 569–575.
9. Caudle AS, Hunt KK, Tucker SL i wsp. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: impact on surgeon practice patterns. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 3144–3151.
10. Ahmed M, Douek M. Life beyond Z11. *The Breast* 2013; 22: 1226–1227.
11. Chung A, Gangi A, Mirocha J i wsp. Applicability of the ACOSOG Z0011 criteria in women with high-risk node-positive breast cancer undergoing breast conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 1128–1132.
12. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366: 2087–2106.
13. Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G i wsp. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1854–1861.