

BIOPSIE SENTINELOVÉ UZLINY U MULTIFOKÁLNÍCH A MULTICENTRICKÝCH KARCINOMŮ PRSU

SENTINEL NODE BIOPSY IN MULTIFOCAL AND MULTICENTRIC BREAST CANCER

COUFAL O.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, ODDĚLENÍ CHIRURGICKÉ ONKOLOGIE

Souhrn

Biopsie sentinelové uzliny je již řadu let standardním chirurgickým postupem u unicentrických karcinomů prsu. Metoda byla do praxe zavedena na základě výsledků validačních studií publikovaných v minulé dekádě. Hlavní kritérium, falešná negativita, se v nich pohybovala pod 10 %. Sentinelová biopsie má své kontraindikace, mezi nimiž bývala uváděna i multifokalita či multicentricita primárního nádoru. Zdůvodnění vycházelo z domněnky, že různé oblasti prsu jsou drenovány do různých lymfatických uzlin. Zobrazovací studie však prokazují, že ve více než 90 % případů tvoří prs jedno lymfatické povodí s jedinou sentinelovou uzlinou, případně skupinou několika stejných sentinelových uzlin. Tomuto faktu odpovídají výsledky novějších klinických studií, v nichž falešná negativita sentinelové uzliny u multifokálních a multicentrických karcinomů není vyšší než u nádorů unicentrických. Biopsie sentinelové uzliny tak může být považována za chirurgicky adekvátní zákrok na regionálních mízních uzlinách i u multifokálních a multicentrických mamárních karcinomů.

Klíčová slova: karcinom prsu + staging – biopsie sentinelové uzliny, multifokalita, multicentricita.

Summary

The sentinel lymph node biopsy has been the standard procedure in unicentric breast cancer for several years. The method was adopted following validation studies performed in the last decade. In these studies the false negativity rate reached up to 10%. Initially, multifocality or multicentricity of the primary tumor had been considered a contraindication of the sentinel node biopsy. The reasoning was based on the assumption of different lymphatic drainage (with different sentinel lymph nodes) for different areas of the breast. However, lymphoscintigraphic studies showed that the whole breast represents a singular lymphatic unit with one (or a group of several) sentinel lymph node(s) in more than 90% of cases. This corresponds with results of recent studies in multifocal and/or multicentric cancer in which the false negativity rate is not higher than in unicentric cancers. Sentinel lymph node biopsy can be regarded as a standard surgical procedure in regional lymph nodes in multifocal and multicentric breast cancer.

Key words: breast cancer, staging, – sentinel lymph node biopsy, multifocal, multicentric.

Klasické pojetí sentinelové biopsie

Biopsie sentinelové uzliny (SNB) je již řadu let považována za standardní chirurgický postup u unicentrických karcinomů prsu, tj. pokud se v prsu nachází pouze jedno nádorové ložisko. Metoda vychází z předpokladu postupného lymfatického šíření nádorových buněk ve směru fyziologického odtoku lymfy. Lymfatické metastázy vznikají nejprve v uzlině (uzlinách), do nichž bezprostředně ústí lymfatické cévy drenující oblast primárního nádoru. Je-li první (sentinelová) uzlina negativní, je pravděpodobnost nádorového postižení ostatních uzlin v axile minimální. Pacientky s negativní sentinelovou uzlinou (SN) tak mohou být ušetřeny axilární disekce a s ní spojené morbidita. Další výhodou je možnost cíleného podrobnějšího histopatologického vyšetření sentinelové uzliny, které může zpřesnit stagingové vyšetření. U některých nádorů prsu však sentinelová biopsie není vhodná a doporučuje se primární disekce axily.

Tradičně uváděné kontraindikace biopsie sentinelové uzliny zahrnují:

- klinické nebo paraklinické známky axilární nádorové lymfadenopatie,
- objemný primární nádor (podle různých autorů nádory větší než 3, resp. 5 cm),
- předchozí chirurgický zákrok v oblasti prsu nebo axilárních lymfatických uzlin,
- předchozí aplikaci neoadjuvantní terapie,
- multifokalitu (MF) či multicentricitu (MC) primárního nádoru.

Multifokalita a multicentricita byla považována za kontraindikaci sentinelové biopsie od samého počátku zavádění metody SNB do praxe. V roce 1997 publikoval Veronesi výsledky dosažené na souboru 163 žen, kdy ve 4 případech byla sentinelová uzlina falešně negativní. Dvakrát se přitom jednalo o multifokální nádor. Podle tehdejších závěrů mohla být falešná negativita sentinelové

uzliny snížena, pokud budou vyloučeny multifokální karcinomy [1].

S postupem času se objevují práce, jejichž výsledky posouvají tu či onu dříve absolutní kontraindikaci do, přinejmenším, relativní podoby. Cílem našeho sdělení je podat přehled o literárních poznatcích které ukazují, že multifokalita nebo multicentricita primárního nádoru kontraindikaci biopsie sentinelové uzliny u karcinomu prsu nepředstavuje.

Multifokalita (MF) a multicentricita (MC) karcinomu prsu

Multifokalita podle běžné definice představuje 2 nebo více nádorových ložisek lokalizovaných v tomtéž kvadrantu prsu. Multicentrické nádory jsou ty, kde nádorová ložiska jsou umístěna v různých kvadrantech. Nutno vzít v úvahu, že pojem „kvadrant“ je spíše diagnosticko-popisný a neodpovídá anatomické stavbě prsní žlázy. Mezi kvadranty nejsou, jak známo, přítomny žádné anatomické bariérové struktury. Proto některé definice berou v úvahu spíše maximální vzdálenost mezi ložisky, kdy hranice mezi multifokalitou a multicentricitou bývá udávána mezi 2 a 5 cm. Ani takové vymezení však nemá anatomický korelát. Je tedy možné zjednodušit, že u multifokálních nádorů jsou nádorová ložiska umístěna blízko sebe, zatímco u multicentrických jsou od sebe daleko. Podíl žen s primárně diagnostikovaným multifokálním či multicentrickým karcinomem prsu závisí na cílové populaci a kvalitě diagnostických vyšetření a pohybuje se mezi 13 – 65 % [2].

Dříve zdůrazňovaným důvodem kontraindikace sentinelové biopsie u MF/MC nádorů je obava, že lymfa odtéká z různých oblastí prsu odlišnými lymfatickými cestami. Se vzrůstající vzájemnou vzdáleností primárních ložisek by pak narůstala pravděpodobnost, že sentinelová uzlina pro jedno ložisko nebude totožná se sentinelovou uzlinou pro druhé ložisko, což zvýší riziko falešné negativity SN. Zatímco multifokalita (kdy jsou nádory u sebe blízko) byla považována pouze za relativní kontraindikaci SNB, multicentricita byla často prohlašována za kontraindikaci absolutní.

V roce 2002 však autoři z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) publikovali několik kazuistik podporujících fungující koncept sentinelové uzliny u multicentrických karcinomů [3]. Důležitá je otázka, jakými cestami a přes které uzliny lymfa z prsu skutečně odtéká. V oblasti funkční anatomie lymfatického systému přetrvávají i dnes některé nejasnosti, praktický rozvoj sentinelové biopsie v posledních letech však vedl k urychlení vývoje poznání.

Mama jako jedno lymfatické povodí

Lokalizace sentinelové uzliny se v praxi určuje lymfoscintigrafií pomocí radioaktivně značeného koloidu, případně aplikací modrého barviva (patentní modř). Výhodná je současná kombinace obou metod, která úspěšnost zachytu sentinelové uzliny zvyšuje [4, 5].

Podle dřívějších názorů měl být indikátor (radiokoloid nebo barvivo) aplikován co nejbližší k primárnímu nádoru, aby přesně ukázal směr odtoku, resp. sentinelovou uzlinou pro danou oblast prsu. Injekce se tedy dávala intraparenchymatózně, tj. do prsní žlázy k nádoru, případně intradermálně do místa projekce nádoru na kůži [6, 7].

V roce 2006 publikovali italští autoři práci o sentinelových biopsiích u multifokálních a multicentrických karcinomů. U jedné skupiny pacientů aplikovali radiokoloid intradermálně do dvou míst odpovídajících projekci dvou největších nádorových ložisek a lymfoscintigraficky sledovali směr lymfatického odtoku. Byť byly nádory umístěny v různých kvadrantech prsu, v naprosté většině případů odtékala lymfa z obou ložisek do zevního horního kvadrantu. Tam došlo ke spojení duktů a lymfa dále proudila společně do jedné nebo více sentinelových uzlin. Dvě rozdílné cesty odtoku s rozdílnými sentinelovými uzlinami byly nalezeny pouze v jednom případě (6,7 %) [8].

Rada autorů již dříve prokázala, že indikátor je možno aplikovat subareolárně, do místa bohaté sítě lymfatických cév (Sappeyho plexus). Taková aplikace vede v naprosté většině případů (>90 %) k identifikaci sentinelové uzliny shodné se sentinelovou uzlinou pro nádory umístěné v různých místech prsu [9 - 11]. Subareolární aplikace je výhodná i z toho důvodu, že zpravidla vykazuje vyšší úspěšnost zachytu sentinelové uzliny než injekce subdermální mimo areolu, nebo dokonce injekce intraparenchymatózní [10]. Celý prs tak představuje u většiny žen jedno lymfatické povodí, tzn. lymfa z celého prsu odtéká do stejné lymfatické uzliny, eventuálně do několika stejných lymfatických uzlin [12 - 14]. Tato lymfatická uzlina (uzliny) je pak reprezentativní sentinelovou uzlinou pro nádor umístěný v jakémkoli místě prsu a tedy i pro několik nádorů, bez ohledu na jejich lokalizaci.

Klinické studie u MF a MC karcinomů

Pokud by skutečně prs představoval jedno lymfatické povodí s jedinou sentinelovou uzlinou, případně skupinou několika lymfatických uzlin, pak by metoda sentinelové biopsie byla klinicky adekvátní u multifokálních i multicentrických karcinomů. Nejvýhodnějším místem aplikace indikátoru by byla subareolární oblast, protože – jak bylo uvedeno – při této aplikaci je nejvyšší úspěšnost identifikace sentinelové uzliny. Spíše než teoretické úvahy je však důležité, zda metoda SNB u multicentrických karcinomů funguje i v praxi. Klinickým kritériem použitelnosti metody je především přesnost a falešná negativita.

- *Přesnost (accuracy)* je procentuální podíl případů, kdy stav sentinelové uzliny (pozitivní / negativní) odráží celkový stav všech odstraněných regionálních uzlin. Ve validačních studiích se disekce axily provádí u všech pacientek bez ohledu na stav sentinelové uzliny.
- *Falešná negativita (false negative rate)* – je procentuální podíl případů s nalezenými metastázami v uzlinách z disekce, kdy však sentinelová uzlina byla negativní. Odhlédneme-li od možného kurativního významu disekce axily [15, 16], důsledkem falešné negativity SN v praxi je nesprávné zařazení onemocnění do nižšího stádia (understaging) s rizikem nepodání adekvátní adjuvantní terapie.

Sentinelová biopsie byla všeobecně přijata jako standardní metoda na základě řady validačních klinických studií publikovaných v devadesátých letech minulého století. Falešná negativita závisela na způsobu identifikace sentinelové uzliny (použitý indikátor a místo aplikace) a pohybovala se mezi 6,4 % (dermální nebo subdermální aplikace radiokoloidu) a 9,3 % (použití pouze modrého barviva) [1, 17 - 26]. Jak bylo již výše uvedeno, zpočátku byly studie o sentinelových biopsiích zaměřeny spíše na menší a unicentrické karcinomy.

Od roku 1999 začali různí autoři publikovat výsledky SNB u karcinomů multifokálních a multicentrických. Pilotní práce sice dosahovaly nulové falešné negativity, nicméně soubory pacientů byly příliš malé pro závazné závěry (do 20 pacientů) [27, 28]. Výsledky jedné prospektivní studie z roku 2002 vyzněly pro změnu poněkud skepticky, protože falešná negativita SN u multifokálních karcinomů v ní dosáhla celých 33 % [29]. Tento vysoký podíl však můžeme připsat metodě identifikace, kdy autoři používali pouze modré barvivo aplikované intraparenchymatózně.

V návaznosti na dříve zveřejněné kazuistiky publikovala skupina autorů z MSKCC roku 2003 výsledky cílené systematické retrospektivní studie. Studie byla provedena již na větším souboru pacientů a renomovanost pracoviště dává předpoklad důvěryhodnosti výsledků. Podle protokolu v MSKCC je SN identifikována pomocí kombinace modrého barviva a radiokoloidu. Vzhledem k vývoji metodiky během studie nebyla místa aplikace jednotná, u většiny pacientek však aplikovali radiokoloid intradermálně do místa projekce největšího z nádorů a modré barvivo intraparenchymatózně supero-laterálně od největšího ložiska. Při několika nádorech stejné velikosti byl indikátor aplikován k ložisku nejbližší axily. Do studie bylo zahrnuto 70 pacientů (26 multifokálních nádorů, 44 multicentrických nádorů), u nichž na biopsii sentinelové uzliny navazovala „validační“ disekce axily s celkovým minimálním počtem 10 odstraněných a vyšetřených regionálních uzlin.

Celková incidence axilárních metastáz byla 54 % (38 pacientek ze 70). Přesnost metody byla 96 %, tj. v 67 ze 70 případů odrážel stav sentinelové uzliny (pozitivní / negativní) stav axily jako celku. Falešná negativita byla 8 % (3 z 38). Statistickým hodnocením nebyl zjištěn významný rozdíl mezi skupinou multifokálních a skupinou multicentrických karcinomů. 3 falešně negativní případy zahrnovaly 2 nádory větší než 5 cm, kdy jedna z pacientek měla peroperačně hmatné suspektní uzliny v axile. Ve třetím případě šlo o extenzivní špatně diferencovaný nádor postihující oba zevní kvadranty prsu, jehož největší rozměr bylo obtížné stanovit.

Hodnoty přesnosti ani falešné negativy se statisticky významně nelišily od výsledků dříve provedených validačních studií u unicentrických karcinomů! Autoři uzavírají, že metoda sentinelové biopsie je adekvátní u MF i MC nádorů, pokud budou vyloučeny pacientky s primárními tumory většími než 5 cm (T3), nebo s peroperačně hmatnými klinicky suspektními uzlinami v axile. K rutinnímu zavedení do praxe autoři doporučili vyčkat výsledků dalších klinických studií. [30]

Od zmíněné doby jsou k dispozici výsledky nejméně dvou multicentrických studií, které příznivé výsledky potvrzují a udávají falešnou negativitu podobnou validačním studiím na unicentrických karcinomech. V publikaci autorů Goyal et al. z roku 2004 (75 pacientů) je falešná negativita u multifokálních nádorů 8,8 % [31], v publikaci autorů Knauer et al. z roku 2006 (142 pacientů) je falešná negativita u multicentrických karcinomů 4 % [32]. Posledně jmenovaná práce byla koncipována jako multiinstitucionální validační studie a její závěry pro nový standard vyznívají jednoznačně pro přijetí metody sentinelové biopsie jako standardu i u multicentrických a multifokálních karcinomů prsu.

Diskuse, závěr

Navzdory narůstajícímu poznání o charakteru lymfatického šíření karcinomů prsu není kapitola biopsie sentinelových uzlin ani dnes uzavřena. Je zřejmé, že z opatrných začátků v devadesátých letech zatížených řadou absolutních či relativních kontraindikací, jsme se posunuli o kus dále. To však neznamena, že sentinelovou uzlinu může provádět každý, jakkoli a u všech mamárních karcinomů. Předpokladem zůstává specializované pracoviště a chirurgové s dostatkem erudice v dané oblasti (learning-curve). Nezbytné je zázemí v podobě kvalitní diagnostiky včetně možnosti kombinace modrého barviva s lymscintigrafií. Zatím je věcí názoru, které místo aplikace volit. Zdá se, že pouhá intraparenchymatózní (peritumorální) aplikace indikátoru není dostatečná. Přesnost metody patrně limituje vzrůstající velikost primárního nádoru a peroperačně je na místě pečlivá palpce ostatních non-sentinelových axilárních uzlin s jejich eventuální exstirpací. Samozřejmostí je kvalitní histopatologické vyšetření včetně imunohistochemických metod.

Kontroverzní oblasti sentinelových biopsií dnes zahrnují problematiku klinického významu mikrometastáz a izolovaných nádorových buněk [33, 34], parasternálních lymfatických uzlin v povodí a. thoracica interna (internal mammary artery, IMA) [35, 36], použití metody u lokálně rekurentních karcinomů [37] po dříve provedeném chirurgickém zákroku na prsu či axilárních uzlinách [38], nebo po předchozí aplikaci neoadjuvantní terapie [39]. Řada dnešních otázek bude nepochybně v příštích letech zodpovězena, ale nově se zase objeví.

V tuto chvíli můžeme konstatovat, že sentinelová biopsie je klinicky adekvátním zákrokem na regionálních mizních uzlinách nejen u unicentrických, ale rovněž u multifokálních či multicentrických mamárních karcinomů.

Literatura

- Veronesi U., Paganelli G., Galimberti V. et al.: Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997, 3349: 1864-1867.
- Vlastos G, Rubio IT, Mirza NQ, et al. Impact of multicentricity on clinical outcome in patients with T1-2, N0-1, M0 breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7:581-587.
- Kim JH, Heerdt AS, Cody HS et al: Sentinel lymph node drainage in multicentric breast cancer. *Breast J* 2002, 8:356-361.

- Cody HS 3rd, Fey J, Akhurst T, et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(1):13 – 9.
- Radovanovic Z, Golubovic A, Plzak A, et al. Blue dye versus combined blue dye-radioactive tracer technique in detection of sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004, 30(9), 913-7.
- Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify the sentinel lymph node in breast cancer. *Lancet* 1997, 349:1668-1669.
- McMasters KM, Wong LS, Martin RC 2nd et al: Dermal Injection of

- radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. *Ann Surg* 2001; 233:676-687.
8. Ferrari A, Dionigi P, Rovera F. Multifocality and multicentricity are not contraindications for sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *World Journal of Surgical Oncology* 2006; 4:79
 9. Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999; 229:860-864.
 10. Tuttle TM, Colbert M, Christensen R, et al. Subareolar injection of 99mTc facilitates sentinel lymph node identification. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:77-81.
 11. Bauer TW, Spitz FR, Callans LS et al. Subareolar and peritumoral injection identify similar sentinel nodes for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:169-176.
 12. Borgstein P, Meijer S, Pijpers R, et al. Functional Lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer. Echoes from the past and the periareolar blue method. *Ann Surg* 2000; 232:81-89.
 13. Chao C, Wong SL, Woo C, et al. Reliable lymphatic drainage to axillary sentinel lymph nodes regardless of tumor location within the breast. *Am J Surg*, 2001;182:307-311.
 14. 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: 479-484.
 15. Orr RK. The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival: a Bayesian meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 109 – 116.
 16. Sosa JA, Diener-West M, Gusey Y, et al. Association between extent of axillary lymph node dissection and survival in patients with stage I breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 140 – 149.
 17. Roumen RMH, Valkenburg JGM, Geuskens LM. Lymphoscintigraphy and feasibility of sentinel node biopsy in 83 patients with primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23: 495 – 502.
 18. Giuliano AE, Jones RC, Brennan MB, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2345 – 2350.
 19. Flett MM, Going JJ, Stanton PD, et al. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 991 – 992.
 20. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel lymph node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941 – 946.
 21. O'Hea BJ, Hill ADK, El-Shirbiny AM, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998; 186:423 – 427.
 22. Borgstein PJ, Pijpers R, comans EF, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275 – 283.
 23. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 368 – 373.
 24. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery* 1999; 126: 714 – 722.
 25. McMasters KM, Wong SL, Martin RC 2nd et al. University of Louisville Breast Cancer Study Group. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. *Ann Surg* 2001;233: 676 – 687.
 26. Tafral L, Lannin DR, Swanson MS, et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. *Ann Surg* 2001; 233: 51 – 59.
 27. Mertz L, Mathelin C, Marin C, et al. Subareolar Injection of 99m-Tc sulfur colloid for sentinel nodes identification in multifocal invasive breast cancer. *Bull Cancer* 1999, 86:939-945.
 28. Schrenk P, Wayand W: Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging for patients with multicentric breast cancer. *Lancet* 2001, 357:122.
 29. Ozmen V, Muslumanoglu M, Cabioglu N, et al. Increased false negative rates in sentinel lymph node biopsies in patients with multi-focal breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2002. 76:237-244.
 30. Tousimis E, Van Zee K, Fey JV, et al. The Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Multicentric and Multifocal Invasive Breast Cancers. *J Am Coll Surg*, Vol. 197, no. 4, October 2003.
 31. Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE: Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg oncol* 2004. 30_475-479.
 32. Knauper M, Konstantiniuk P, Haid A, et al. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy – a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006, Jul 20; 24(21): 3374-80.
 33. Fournier K, Schiller A, Perry RR, Laronga C. Micrometastasis in the sentinel lymph node of breast cancer does not mandate completion axillary dissection. *Ann Surg* 2004, 239(6): 859 – 63.
 34. Krauth JS, Charitansky H, Isaac S, Bobin JY. Clinical implications of axillary sentinel lymph node „micrometastases“ in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2006, 32(4): 400 – 4.
 35. Bevilacqua JLB, Gucciardo G, Cody HS 3rd, et al. A selection algorithm for internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *EJSO* 2002; 28: 603 – 614.
 36. Carcoforo P, Sortini D, Feggi L, et al. Clinical and therapeutic importance of sentinel node biopsy of the internal mammary chain in patients with breast cancer: a single-center study with long-term follow-up.
 37. Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH. Lymphatic mapping and sentinel node harvesting in patients with recurrent breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2006; 32(10): 1076 – 81.
 38. Intra M, Veronesi P, Gentilini OD, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy Is Feasible Even After Total Mastectomy. *J Surg Oncol* 2007; 95: 175 – 179.
 39. Fait V, Chrenko V, Gatěk J. Sentinelová biopsie u karcinomu prsu a neoadjuvantní chemoterapie. *Klinická onkologie*, 2005, č. 3, 77 – 79.

Korespondenční adresa:

MUDr. Coufal O.

Masarykův onkologický ústav,
Oddělení chirurgické onkologie

Žlutý kopec 7

65653 BRNO

e-mail: oldrich.coufal@gmail.com, tel: 603 996 470

Došlo: 28. 4. 2007

Přijato: 17. 5. 2007