

Viditelnost na ultrasonografii jako nejsilnější prediktor invazivity u duktálních karcinomů in situ v retrospektivní studii

Visibility in Ultrasonography as the Strongest Invasion Predictor in Ductal Carcinoma in Situ in a Retrospective Study

Vrtělová P.¹, Coufal O.¹, Pavlík T.², Bažout M.¹, Fait V.¹

¹ Oddělení chirurgické onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

² Institut biostatistiky a analýz, MU Brno

Souhrn

Východiska: Záchyt duktálního karcinomu in situ (DCIS) prsu se od zavedení mamografického screeningu výrazně zvýšil. Současná léčba této preinvazivní léze spočívá v kompletním chirurgickém odstranění ložiska s dosažením volných resekcí okrajů. Stagingové výkony na lymfatických uzlinách nebyly dosud standardně indikovány, v literatuře jsou však popisovány případy DCIS s uzlinovými metastázami, navíc je ve vysokém procentu definitivním histopatologickým vyšetřením detekován invazivní karcinom. Cílem této studie bylo zjistit podíl invazivních karcinomů v naší skupině pacientek operovaných pro DCIS, analyzovat prediktivní faktory invazivity a stanovit četnost nálezu uzlinových metastáz. **Typ studie a soubor pacientů:** V období let 2006–2008 jsme retrospektivně analyzovali výsledky 179 pacientek operovaných v Masarykově onkologickém ústavu pro diagnózu DCIS stanovenou z punkční biopsie, u 117 z nich byl proveden stagingový výkon na regionálních lymfatických uzlinách. **Metody a výsledky:** Ve 34 % případů byl při definitivním histopatologickém vyšetření resektátu zjištěn invazivní karcinom. Předpokládané prediktivní faktory invazivity byly statisticky testovány pomocí Fisherova exaktního testu a Chi-square testu. Jako statisticky nejvýznamnější prediktor byla prokázána předoperační punkční biopsie za sonografické kontroly ($p = 0,014$), související s viditelností ložiska na ultrasonografii ($p = 0,023$). Charakter ($p = 0,105$) či velikost léze na mamografickém snímku ($p = 0,077$), histopatologický grade ($p = 0,104$), multifokalita ($p = 0,544$) a věk ($p = 0,212$) neprokázaly statistickou významnost. Uzlinové metastázy byly zaznamenány u méně než 10 % případů invazivních karcinomů. V případě definitivního nálezu DCIS jsme postižení lymfatických uzlin nezaznamenali. **Závěr:** Primární biopsii sentinelové uzliny doporučujeme v případě DCIS jednoznačně ultrasonograficky detekovatelných a u pacientek léčených totální mastektomií, u nichž by při nálezu invazivního karcinomu byla následná identifikace sentinelové uzliny obtížná.

Klíčová slova

karcinom prsu – DCIS – biopsie sentinelové lymfatické uzliny – disekce lymfatických uzlin – predikce

Práce byla podpořena vědecko-výzkumným záměrem MZ0MOU2005 Ministerstva zdravotnictví České republiky.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Pavlína Vrtělová

Oddělení chirurgické onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: vrtelova@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 4. 10. 2009

Přijato/Accepted: 18. 11. 2009

Summary

Background: Detection of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast has markedly increased since the introduction of screening mammography. Current management of this preinvasive lesion comprises complete margin-free resection of the tumour. Lymph node staging is still not indicated as a standard procedure but we can find published cases of pure DCIS with lymph node involvement as well as a high proportion of invasive carcinomas in the final histopathology. The aim of this study was to determine the proportion of invasive tumours in our group of patients operated on for DCIS, to analyse the predictive factors of invasion and to assess the frequency of lymph node metastases. **Design and Subjects:** From 2006 to 2008, a retrospective review was conducted of 179 patients operated on at Masaryk Memorial Cancer Institute for the initial diagnosis of DCIS carried out by core-needle biopsy; in 117 of them, regional lymph node staging was performed. **Methods and Results:** In the final histopathological results, an invasive lesion was found in 34% of cases. The expected predictive factors of invasion were statistically analysed by Fisher's exact and Chi-square test. Preoperative ultrasound-guided core-needle biopsy ($p = 0.014$) related to ultrasound detection of the lesion ($p = 0.023$) was shown to be the statistically most significant predictive factor. Mammographic character ($p = 0.105$) or size ($p = 0.077$), histopathological grade ($p = 0.104$), multifocality ($p = 0.544$) and age ($p = 0.212$) did not show any statistical significance. Lymph node metastases were detected in fewer than 10% of cases of invasive carcinoma. There was no detection of lymph node involvement in pure DCIS. **Conclusions:** We recommend performing primary sentinel node biopsy in DCIS unambiguously detected by ultrasound and in patients treated by total mastectomy where, in the case of invasive carcinoma, subsequent identification of the sentinel node would be difficult.

Key words

breast cancer – DCIS – sentinel lymph node biopsy – lymph node dissection – prediction

Úvod

V posledních desetiletích celosvětově narůstá incidence duktálního karcinomu in situ (DCIS). Četnost jeho zachytu v populaci závisí na úrovni zobrazovací diagnostiky, zejména na kvalitě mamografického screeningu. Podle analýzy screeningových mamogramů v USA představoval DCIS v závislosti na věku snímkaných žen 16,0–28,2 % zachycených malignit [1]. V České republice byl za rok 2006 hlášen 301 případ, což odpovídá přibližně 5 % všech mamárních karcinomů [2]. Může jít o falešně nízké číslo způsobené nepřesnostmi ve vykazování (C50 namísto správného D05). Se vzrůstající úrovní screeningového programu se v praxi setkáváme s diagnózou DCIS stále častěji. Chirurgická léčebná strategie spočívá v odstranění celého ložiska DCIS s dosažením volných resekčních okrajů. Z definice karcinomu in situ (klonální proliferace buněk výstelky ductů maligního charakteru bez invaze přes bazální membránu) vyplývá, že jeho struktury nemají kontakt s lymfatickými či krevními kapilárami, a neměl by tedy mít metastatický potenciál. Zárok na mizních uzlinách proto podle většiny standardů není indikován. Řada lézí je však v době operace podhodnocena a pod diagnózou DCIS stanovenou na základě punkční biopsie může být operován invazivní karcinom (v literatuře uváděno 10–44 %) [3–10]. Navíc je popisován i zachyt pozitivních sentinelových

uzlin (sentinel mode – SN) u 1–5 % případů DCIS, kdy ani při definitivním histopatologickém vyšetření nebyla nalezena invaze [11–14]. Nález uzlinových metastáz má zásadní význam pro odhad prognózy a doporučení adjuvantní léčby.

Pokud je po resekci primárního ložiska histologicky zjištěn invazivní karcinom, nutno doplnit výkon na regionálních mizních uzlinách – tedy biopsii sentinelové uzliny (sentinel mode biopsy – SNB), event. disekci axily. Dvoudobý postup má však podstatné nevýhody. Spočívají zejména v nutnosti druhé operace a také v riziku neúspěšné identifikace SN následkem přerušení lymfatických cest při primární resekci. Neúspěšná identifikace SN hrozí zejména tehdy, pokud primárním výkonem byla totální mastektomie. Někteří chirurgové proto doporučují biopsovat sentinelovou uzlinu již primárně (současně s resekčním výkonem na prsu), a to především „rizikových“ lézí DCIS, kdy předpokládáme zvýšenou pravděpodobnost zachytu invazivního karcinomu při definitivním histopatologickém vyšetření [15–17].

Neexistuje jednoznačný konsenzus, které parametry zjištěné předoperačně mají být považovány z hlediska pozdějšího nálezu invaze za rizikové (prediktory invazivity). V literatuře se diskutují především různé histopatologické charakteristiky stanovené vyšetřením punkčního biotického vzorku, velikost ložiska, klinické příznaky a nálezy na zobrazovacích metodách.

Naší snahou bylo:

- prezentovat počty operací pro DCIS na našem pracovišti a zmapovat četnost zachytu invazivních karcinomů při definitivním histopatologickém vyšetření,
- stanovit možné prediktory invazivity,
- zhodnotit četnost nálezů lymfatických metastáz u žen, které podstoupily výkon na regionálních mizních uzlinách.

Metodika

Retrospektivně jsme analyzovali soubor 179 pacientek operovaných pro DCIS parciální nebo totální mastektomií v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) během tříletého období (2006–2008). Předoperační histologická diagnóza byla stanovena pomocí tkáňové punkční biopsie (core-cut) za stereotaktické nebo ultrasonografické (USG) kontroly, případně pomocí vakuové biopsie – mamotomie; konkrétní způsob biopsie závisel na charakteru léze. Údaje jsme čerpali z dostupné zdravotnické dokumentace. Hodnotili jsme četnost zachytu invazivních karcinomů v definitivní histologii s přihlédnutím k velikosti invazivní složky (léze s invazí rozměru do 1 mm byly hodnoceny jako mikroinvazivní). Jako potenciální prediktory invazivity jsme sledovali: charakter, velikost a multifokalitu léze na mamografii (MG), viditelnost ložiska na USG, palpabilitu ložiska, způsob punkční biopsie, grade stanovený při histopatologickém vyšet-

ření punkčního vzorku a věk pacientky. Pro hodnocení statistické významnosti asociace jednotlivých parametrů s četností záchytu invazivních karcinomů jsme použili Fisherův exaktní test a Chi-square test.

U 117 patientek byl resekční zákrok doplněn výkonem na spádových mizních uzlinách. V těchto případech jsme mohli vyhodnotit i četnost záchytu uzlinových metastáz. Pro identifikaci sentinelové uzliny byla použita převážně kombinovaná metoda, tj. lymfoscintigrafie spolu s vitálním barvením patentní modří. Za sentinelovou uzlinu byla považována každá exstirpovaná spádová mizní uzlina, která se zobrazila jako aktivní ložisko po lymfoscintigrafii, nebo modrá uzlina či uzlina, do níž ústí modře zbarvená lymfatická céva po vitálním barvení, nebo suspektní uzlina při chirurgické exploraci uzlinové oblasti [18]. Sentinelové uzliny byly histopatologicky vyšetřovány základní metodou pomocí přehledného barvení hematoxylinem a eozinem. Pokud bylo základní vyšetření negativní, bylo doplněno sériové prokrájení s podrobnějším vyšetřením včetně imunohistochemických metod. Disekce axily probíhala standardním způsobem v rozsahu I. a II. axilární etáže, tj. do úrovně mediálního okraje m. pectoralis minor [19]. Lymfatické uzliny v preparátech axilární disekce byly histopatologicky vyšetřovány pouze základním způsobem, bez sériového prokrájení a imunohistochemie.

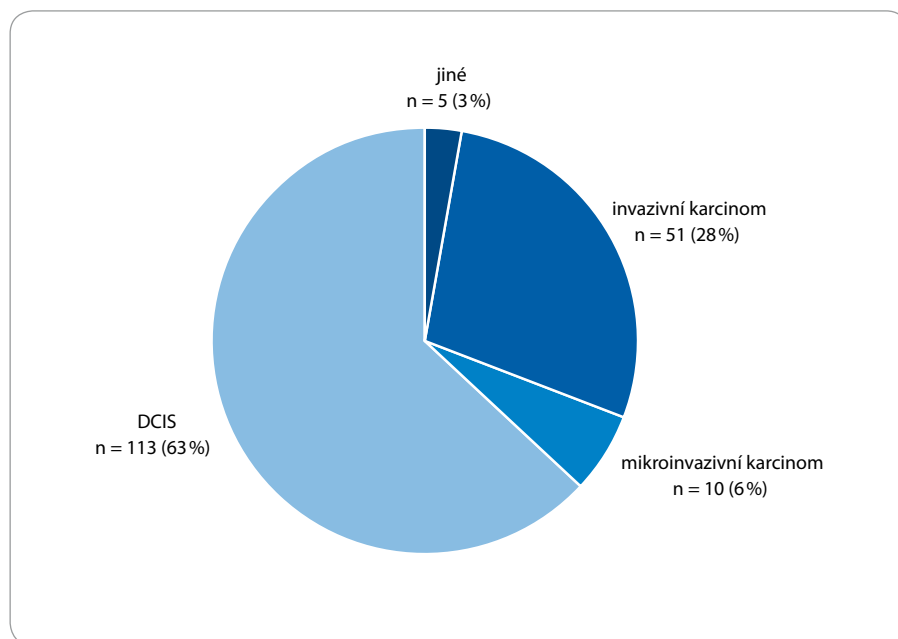
Výsledky

Počty operací DCIS a četnost záchytu invazivních karcinomů

Ze 179 hodnocených případů byla předoperační diagnóza stanovena jako DCIS ve 175 případech a jako „suspektní DCIS“ ve 4 případech. Definitivním histologickým vyšetřením byl potvrzen DCIS u 113 resekátů (63 %), mikroinvazivní karcinom byl diagnostikován v 10 případech (6 %) a invazivní karcinom v 51 případě (28 %). U 5 patientek (3 %) se podle definitivní histologie jednalo o ložiska jiného charakteru: 1krát lobulární karcinom in situ – LCIS, 4krát benigní léze (graf 1).

Analýza potenciálních prediktorů invazivity

Výsledky analýzy sledovaných parametrů (potenciálních prediktorů invazivity) ve



Graf 1. Výsledné zastoupení diagnóz stanovených definitivním histopatologickým vyšetřením mamárních resekátů, n = 179. DCIS – duktální karcinom in situ.

vztahu k záchytu invazivních karcinomů jsou znázorněny v tab. 1.

Jako statisticky významný prediktor invazivity se ukázal především způsob předoperační biopsie a viditelnost ložiska na USG. Trend závislosti jsme sledovali i pro velikost ložiska a jeho palpabilitu při klinickém vyšetření, grade v punkční biopsii a charakter léze na mamografii. U těchto veličin se však nepodařilo prokázat statisticky významnou souvislost, což může souviset s nedostatečnou velikostí souboru. Věk pacientky a zejména multifokalita léze neprokázaly žádný prediktivní význam.

Nález uzlinových metastáz

Výkon na lymfatických uzlinách podstoupilo ve sledovaném souboru celkem 117 žen. V naprosté většině případů (n = 100) se jednalo o primární biopsii sentinelové uzliny, tj. současně s resekci ložiska DCIS. Několik patientek zvažujících okamžitou mamární rekonstrukci podstoupilo SNB jako samostatný diagnostický výkon ještě před zákrokem na prsu (n = 6). Jedna pacientka absolvovala jako primární výkon na uzlinách axilární disekci. U 10 žen byl zákrok na mizních uzlinách doplněn až v druhé době na základě výsledku definitivního histopatologického vyšetření (7krát SNB, 3krát disekce axily).

Četnost záchytu uzlinových metastáz u jednotlivých skupin patientek podle výsledku definitivní histologie primární léze je uvedena v tab. 2.

Z tabulky je patrné, že nádorové buňky v regionálních lymfatických uzlinách byly nalezeny u 11 patientek. Z toho jednou šlo pouze o izolované nádorové buňky, dvakrát o mikrometastázy a osmkrát o makrometastázy. Čtyři pacientky měly postiženy více než jednu lymfatickou uzlinu. Ve všech 11 případech se jednalo o invazivní karcinom při definitivním histopatologickém vyšetření primárního ložiska. U žen bez nálezů invaze nebylo v souboru metastatické postižení spádových uzlin prokázáno, historicky jsme však tyto případy na našem pracovišti zaznamenali [20].

Diskuze

Za sledované období tří let byly v MOÚ pod klinickou diagnózou DCIS operovány celkem 204 patientky. Námi hodnocený soubor je mírně menší (n = 179); 25 patientek jsme do analýzy nezahrnuli. Jednalo se převážně o případy, kdy jsme neměli dostatečně spolehlivý údaj o výsledku předoperační biopsie. Podle hrubého odhadu tak podíl DCIS mezi všemi chirurgicky léčenými karcinomy prsu v našem ústavu představuje 10–15 %. To odpovídá statistickým předpokladům

Tab. 1. Asociace sledovaných parametrů s četností záchytu invazivního karcinomu v definitivním resekátu (* do skupiny invazivních karcinomů jsou zahrnuty i mikroinvazivní karcinomy).

Parametr	Kategorie	Počet případů DCIS	Počet invazivních karcinomů*	Statistická významnost (p)
způsob biopsie				0,014
	USG kontrola	28	26 (48 %)	
	stereotaxe	56	16 (22 %)	
	vakuová mamotomie	31	11 (26 %)	
	neznámo	4	3	
viditelnost na USG				0,023
	ano	52	38 (42 %)	
	ne	31	9 (22 %)	
	neznámo	36	9	
velikost na MG				0,077
	0–20 mm	39	16 (29 %)	
	nad 20 mm	26	21 (45 %)	
	neznámo	54	19	
palpabilita léze				0,083
	ano	24	22 (48 %)	
	ne	93	34 (27 %)	
	neznámo	2	0	
grade				0,104
	high-grade	61	32 (34 %)	
	non-high-grade	51	16 (24 %)	
	neznámo	7	8	
charakter léze na MG				0,105
	mikrokalcifikace	101	42 (30 %)	
	infiltrát	12	10 (45 %)	
	jiné (duktektázie)	0	1	
	neznámo	6	3	
věk				0,212
	65 let a méně	97	42 (30 %)	
	nad 65 let	22	14 (39 %)	
multifokalita				0,544
	ano	10	5 (33 %)	
	ne	109	50 (31 %)	
	neznámo	0	1	

s ohledem na fakt, že řada žen se neúčastní mamárního screeningu. První diagnóza je u nich stanovena na základě klinických příznaků, tedy zpravidla až ve stadiu invazivního karcinomu.

Počet případů DCIS, které jsou po definitivním histopatologickém vyšetření přehodnoceny na invazivní karcinom, byl v našem souboru poměrně značný (34 %). To je zcela v souladu s literárními údaji uvedenými v úvodu článku. Třetový podíl invazivních karcinomů podtrhuje relevanci úvah o výkonu na lymfatických uzlinách v době primární operace. Na našem pracovišti přistupujeme k indikaci těchto výkonů poměrně aktivně.

Uzlinový zákrok v první době absolvovala nadpoloviční většina pacientek z celého souboru. Nutnost doplnění výkonu na uzlinách v druhé době vyvstala jen v 10 případech (5,6 %). Dodáváme, že u 7 žen nebyla operace na mizních uzlinách indikována ani po záchytu invazivního karcinomu v definitivní histologii (dvě pacientky podstoupily disekci axily již v minulosti, pětkrát byla disekce vynechána po zvážení poměru risk/benefit).

Nutno zdůraznit, že není-li histologicky prokázán invazivní karcinom, ale pouze DCIS, nelze doporučovat primární disekci axily vzhledem k riziku jejích závažných časných i pozdních kom-

plicací. Naproti tomu SNB je poměrně bezpečnou procedurou a její indikace je všeobecně přijatelná i bez průkazu invaze. V našem souboru jsme zaznamenali jeden případ primární disekce axily bez punkčně prokázaného invazivního karcinomu. Operace byla indikována na základě vysoce suspektního nálezu na zobrazovacích metodách. Definitivní histologie následně potvrdila multicentrický invazivní karcinom s uzlinovými metastázami.

Řada studií se v minulosti pokoušela identifikovat prediktory invazivity, na jejichž základě by bylo možné selektivněji vybírat pacientky pro primární sentinel-

Tab. 2. Četnost záchytu uzlinových metastáz u jednotlivých skupin pacientek podle výsledku definitivní histologie primární léze (* do skupiny s uzlinovými metastázami je započítán i jeden případ s nálezem pouhých izolovaných nádorových buněk v senti-nelové uzlině).

Definitivní histologická diagnóza	Počet případů se zákrokem na uzlinách	Počet případů s nálezem uzlinových metastáz*
DCIS	60	0
LCIS	1	0
mikroinvazivní karcinom	10	2
invazivní karcinom	44	9

Tab. 3. Významnost prediktorů invazivity v některých dřívějších studiích; MG – mamografie, ca – invazivní karcinom, HG – high-grade.

Autor, rok	n	Podíl ca	MG velikost	MG charakter	Grade	Věk	Jiné
Wahedna, 2001 [5]	140	44 %	–	nesignif.	nesignif.	–	–
Yen, 2005 [6]	398	20 %	> 40 mm	–	HG	> 55 let	komedonekróza
Wilkie, 2005 [7]	675	10 %	–	infiltrát	HG	–	mikroinvaze
Huo, 2006 [8]	200	21 %	> 15 mm	infiltrát	HG	–	lobul. kanceriz.
Dillon, 2006 [9]	91	33 %	> 50 mm	infiltrát	–	–	–
Sakr, 2008 [10]	61	20 %	> 30 mm	–	–	–	–

vou biopsii. Přehled výsledků nevyznívá jednoznačně a je uveden v tab. 3.

V naší dosavadní klinické praxi jsme za nejdůležitější prediktor považovali histologický grade a k primární SNB přistupovali především u high-grade lézí podle předoperační punkční tkáňové biopsie. Částečně jsme zohledňovali i velikost ložiska, věk pacientky a její preference. Výsledky předkládané analýzy jsou v tomto směru poněkud překvapující, grade neprokázal jednoznačný prediktivní význam. Nutno však podotknout, že v průběhu hodnoceného období nepoužívali všichni patologové důsledně stejná kritéria pro jeho stanovování.

Největší statistický význam vykazoval v naší studii způsob předoperační biopsie, který úzce souvisí s viditelností léze na USG: léze ultrasonograficky snadno detekovatelné byly preferenčně biop-továny pomocí tru-cut biopsie pod USG kontrolou. Metoda ultrasonografické lokalizace není náročná pro pacientku a personál ani nákladná na přístrojové vybavení. Stereotaktická navigace pod MG zůstává vyhrazena pro léze ultrazvukem „neviditelné“, tj. nejčastěji areály mikrokalcifikací. Z ložisek biop-tovaných pod USG kontrolou byla téměř polovina později přehodnocena na invazivní karcinom. Viditelnost na USG zřejmě biologicky souvisí s množstvím a charakte-

rem vazivového stromatu, které mohou být více vyjádřeny u invazivních karcinomů v porovnání s intraduktálními. Stroma může podmiňovat i palpabilitu léze. Ta však zřejmě není hodnocena a popisována tak konzistentně jako ultrasonografický obraz, a navíc může být ovlivněna řadou dalších faktorů.

Velikost léze v mamografickém obraze se v rozporu s výsledky předchozích studií neukázala v naší analýze příliš významná pro predikci invazivity. Může to souviset s jejím nedůsledným stanovováním a zaznamenáváním do zdravotnické dokumentace; u velkého podílu případů jsme údaj neměli k dispozici. V této souvislosti připomínáme, že naše studie byla retrospektivní a nebyla předem nijak avizována. Zajímalo nás, nakolik se lze orientovat pomocí údajů dostupných v každodenní klinické praxi. U předem avizované prospektivní analýzy by výsledky mohly vynít poněkud odlišně.

Bohužel žádný ze zvažovaných prediktorů invazivity není příliš reprodukovatelný. Jejich hodnocení podléhá subjektivitě vyšetřujícího lékaře, ať už radiodiagnostika (viditelnost na USG, charakter léze na mamografii, velikost léze), patologa (nález či absence invaze v punkční biopsii, grade), nebo chirurga (palpabilita ložiska). Při zvažování primární SNB jde vždy o individuální po-

suzování poměru risk/benefit, který zohledňuje řadu faktorů včetně věku či komorbidit a může být ošetřujícím lékařem i pacientkou hodnocen značně rozdílně. Kritéria pro primární výkon na lymfatických uzlinách zřejmě nelze v dohledné době jednoznačně stanovit.

Uzlinové metastázy byly nalezeny pouze u případů s nálezem invaze v definitivní histologii. To je v mírném rozporu s literárními údaji, kdy nebývají výjimkou případy uzlinových metastáz při absenci invaze v mamárním resekátu. I na tomto faktu se může podílet faktor individuality vyšetřujících patologů. Nález invaze logicky závisí na důkladnosti vyšetřování resekováného mamárního parenchymu a snad i na subjektivním hodnocení přítomnosti invaze v mikroskopickém obraze. Vzhledem k malému počtu pacientek s lymfatickými metastázami nemělo smysl hodnotit asociaci prediktorů invazivity s četností záchytu uzlinových metastáz.

Závěr

Až jedna třetina případů považovaných podle punkční biopsie za DCIS může být na základě definitivního histopatologického vyšetření resekátu přehodnocena na invazivní karcinom. U těchto pacientek pak vyvstává nutnost doplnění operace na regionálních mízních

uzlinách v druhé době. Protože takový dvoudobý postup má některé nevýhody, je u žen s vyšším rizikem nálezu invaze vhodné indikovat sentinelovou biopsii již primárně, současně s resekcí výko- nem na prsu. Z hlediska predikce invazi- vity vykázal v naší studii největší význam způsob předoperační biopsie, který od- povídá viditelnosti ložiska na ultrasono- grafii. Naproti tomu, grade stanovený z punkčního biotického vzorku statisti- ckou významnost neprokázal.

Na základě dosažených výsledků do- poručujeme zvažovat indikaci primární sentinelové biopsie:

- především u duktálních karcinomů in situ jednoznačně ultrasonograficky detekovatelných,
- u větších lézí řešených totální mastek- tomií, která by mohla znemožnit poz- dější identifikaci sentinelové uzliny, a řada pacientek by tak musela zby- tečně podstoupit disekci axily,
- vzhledem k celkově nízké četnosti uz- linových metastáz u lézí předoperačně hodnocených jako DCIS (pod 10%) po- važujeme za vhodné kandidátky k pri- mární sentinelové biopsii především

ženy v dobrém biologickém stavu, u nichž může stav lymfatických uzlin výrazně ovlivnit indikaci adjuvantní systémové léčby a radioterapie.

Literatura

1. Erstner VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE et al. Detec- tion of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1546–1554.
2. Nechanská B, Srb T. Zhoubné nádory v roce 2006. Ak- tuální informace Ústavu zdravotnických informací a statis- tiky České republiky [online] [cit. 2009–09–14]. Dostupný z www.uzis.cz/download_file.php?file=3518.
3. Cox CE, Nguyen K, Gray RJ et al. Importace of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ : why map DCIS? *Am Surg* 2001; 67(6): 513–519.
4. Goral A, Douglas-Jones A, Monypenny I et al. Is there a role of sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ? Analysis of 587 cases. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 98: 311–314.
5. Wahedna Y, Evans AJ, Pinder SE et al. Mammographic size of ductal carcinoma in situ does not predict the presence of an invasive focus. *Eur J Cancer* 2001; 37(4): 459–462.
6. Yen TW, Hunt JK, Ross MI. Predictors of invasive breast cancer in patients with an initial diagnosis of ductal carcinoma in situ: a guide to selective use of sentinel lymph node biopsy in management of ductal carcinoma in situ. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 516–526.
7. Wilkie C, White L, Dupot E et al. An update of sentinel node mapping in patients with ductal carcinoma in situ. *Am J Surg* 2005; 190(4): 563–566.
8. Huo L, Seneige N, Hunt KK et al. Predictors of invasion in patients with core-needle biopsy-diagnosed ductal carci- noma in situ and recommendations for a selective appro-

ach to sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2006; 107: 1760–1768.

9. Dillon MF, McDermott EW, Quinn CM et al. Predictors of invasive disease in breast cancer when core needle biopsy demonstrates DCIS only. *J Surg Oncol* 2006; 93: 559–563.
10. Sakr R, Antoine M, Barranger E et al. Value of sentinel lymph node biopsy in breast ductal carcinoma in situ up- staged to invasive carcinoma. *Breast J* 2008; 14(1): 55–60.
11. Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ. Predicting axillary nodal positivity in 2 282 patients with breast carcinoma. *World J Surg* 2001; 25(6): 767–772.
12. Leopard GD, Swain SM. Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 906–920 (review).
13. Veronesi P, Intra M, Vento AR. Sentinel node biopsy for localised ductal carcinoma in situ. *Breast* 2005; 14: 520–522.
14. Gátek J, Hnátek L, Dudašek B et al. Biopsie sentinelové uzliny u karcinomu prsu v klinické praxi. *Rozhl Chir* 2008; 87(4): 180–185.
15. Mabry H, Giuliano AE, Silverstein MJ. What is the value of axillary dissection or sentinel node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ? *Am J Surg* 2006; 192(4): 455–457.
16. Dominguez FJ, Golshan M, Black DM et al. Sentinel node biopsy is important in mastectomy for ductal carci- noma in situ. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(1): 268–273. Epub 2007 Sep 22.
17. Polom K, Murawa D, Wasiewicz J et al. The role of sen- tinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the bre- ast. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(1): 43–47. Epub 2008 Aug 23.
18. Fait V. Sentinelová biopsie a možnosti využití v sou- časné onkochirurgii. *Klin Onkol* 2008; 21(1): 5–19.
19. Coufal O, Fait V, Foltinová V et al. Chirurgická léčba kar- cinomu prsu v MOÚ. *Rozhl Chir* 2007; 86(10): 540–547.
20. Fait V, Chrenko V. Sentinel node biopsy in breast cancer: short time results show appropriate regional control. *Neo- plasma* 2007; 54(3): 256–261.