

Analiza wykorzystania procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego u chorych na nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego w Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2002–2017

Tomasz Nowikiewicz^{1,2}, Wojciech Zegarski^{1,2}

Wstęp. Rozpoznanie zachorowania na raka piersi we wczesnym stopniu zaawansowania choroby w istotny sposób wpływa na odległe wyniki leczenia chorych. Umożliwia także częstsze wykorzystanie procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego. W pracy przedstawiono dotychczasowe doświadczenia naszego ośrodka w tym zakresie.

Materiał i metody. 12 337 chorych z rozpoznaniem pierwotnego nowotworu złośliwego gruczołu piersiowego, leczonych operacyjnie w Centrum Onkologii w Bydgoszczy, w latach 2002–2017. Dokonano analizy wykorzystania w badanej grupie zabiegów leczenia oszczędzającego.

Wyniki. W kolejnych latach obserwacji stwierdzono ponad dwukrotny wzrost liczby operowanych chorych (w roku 2002 — 498 chorych, w roku 2017 — 1136). Leczenie oszczędzające pierś zastosowano w roku 2002 u 10,6% chorych, w roku 2017 — u 65,1%. Wykorzystanie leczenia oszczędzającego węzły chłonne dołu pachowego dotyczyło w badanym okresie 2,2–79,0% chorych.

Wnioski. W analizowanym przedziale czasowym stwierdzono znaczny wzrost wykorzystania procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego. Było to możliwe dzięki systematycznemu wprowadzaniu do codziennej praktyki klinicznej zmian dotyczących zasad postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2018; 3, 1: 3–8

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

Wstęp

Rozpoznanie nowotworu złośliwego we wczesnym stopniu zaawansowania choroby może w sposób istotny wpłynąć na odległe wyniki leczenia chorych. Dodatkowo, zwłaszcza u pacjentów z nowotworami złośliwymi gruczołu piersiowego, wczesne wykrycie zmian umożliwia częstsze wykorzystanie procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego [1, 2]. W zależności od stwierdzanego wyjściowo stopnia zaawansowania nowotworu może ono polegać na

miejscowym, radykalnym wycięciu guza oraz uzupełniającej zabieg operacyjny radioterapii (BCT — *breast conserving treatment*). Może również dotyczyć struktur regionalnego układu chłonnego — poprzez zastosowanie procedury biopsji węzła wartowniczego (SLNB — *sentinel lymph node biopsy*).

Wymienione powyżej rodzaje procedur chirurgicznych należą do powszechnie wykorzystywanych u chorych metod leczenia [1, 2]. Ich efektywność i bezpieczeństwo stosowania udowodniono na podstawie wieloletniej obserwacji grup

¹Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Oddział Kliniczny Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

Artykuł w wersji pierwotnej:

Nowikiewicz T, Zegarski W. Analysis of sparing surgical procedures use in breast cancer patients at the Oncology Centre in Bydgoszcz in 2002–2017. *NOWOTWORY J Oncol* 2018; 68: 3–7.

Należy cytować wersję pierwotną.

chorych włączonych do badań źródłowych [3, 4]. Potwierdzają je także wyniki kolejnych randomizowanych badań klinicznych [5–7].

Najważniejszym celem stosowanego u chorych na raka piersi leczenia oszczędzającego jest maksymalna skuteczność terapii przeciwnowotworowej, jednak bardzo istotne jest także dążenie do ograniczenia niekorzystnych następstw leczenia onkologicznego. W przypadku BCT priorytetem w tym zakresie jest uniknięcie przez chore niepożądanych zmian związanych z utratą gruczołu piersiowego [1–6], natomiast dzięki możliwości wykonania SLNB nie pojawiają się (lub mogą być znacznie mniej nasilone) powikłania charakterystyczne dla limfadenektomii dołu pachowego. Do najistotniejszych problemów klinicznych należy obrzęk limfatyczny kończyny górnej po stronie operowanej, zaburzenia czucia, zaburzenia funkcji motorycznej odpowiednich mięśni (jako skutek uszkodzenia elementów obwodowego układu nerwowego) oraz pooperacyjne zniekształcenie powłok [7, 8].

Oprócz obowiązującego standardu leczenia chorych na raka piersi, o stopniu wykorzystania w poszczególnych ośrodkach onkologicznych procedury BCT i SLNB mogą decydować, chociaż w znacznie mniejszym zakresie, także lokalne możliwości sprzętowe i techniczne. Nie bez znaczenia wydaje się również rodzaj i stopień wykształcenia oraz osobiste preferencje personelu medycznego [9–11].

Celem pracy jest omówienie wykorzystania procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego u chorych na nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego, hospitalizowanych w naszym ośrodku. Określono przyczyny zmian sposobu kwalifikacji chorych do obu rodzajów zabiegów operacyjnych. Oceniono również skutki kliniczne wprowadzanych

w tym zakresie modyfikacji, widoczne w poszczególnych przedziałach czasowych analizowanego okresu.

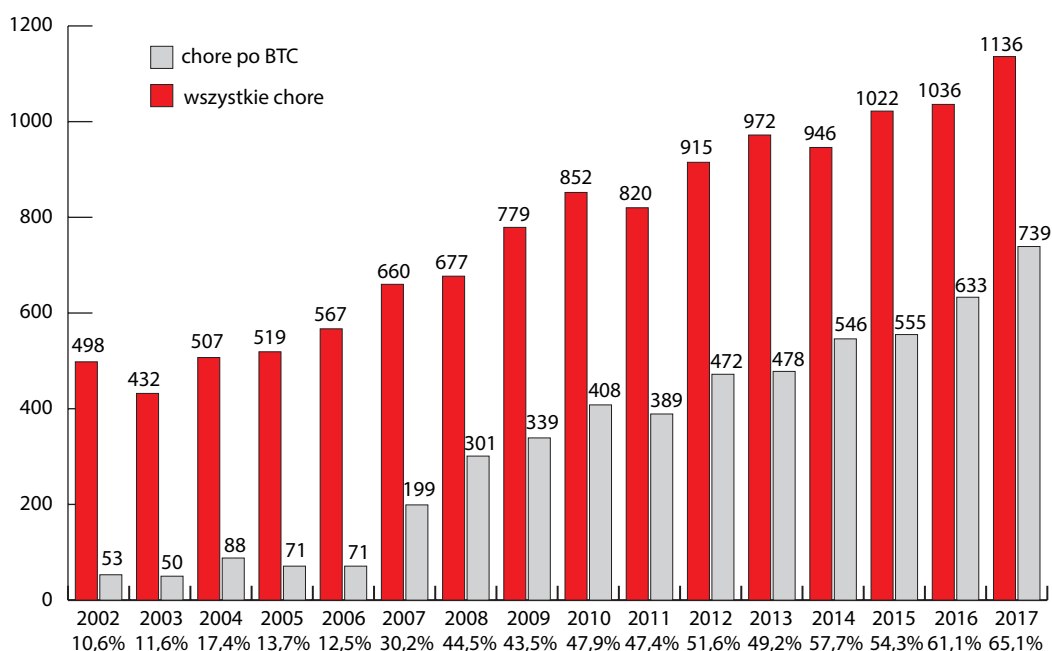
Materiał i metody

Grupa 12 337 chorych (12 278 kobiet, 59 mężczyzn) z rozpoznaniem pierwotnego nowotworu złośliwego gruczołu piersiowego, hospitalizowanych w Oddziale Klinicznym Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej oraz w Oddziale Klinicznym Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2002–2017. Wszystkich chorych poddano leczeniu operacyjnemu, mającemu w większości przypadków charakter radykalny.

Badanie przeprowadzono w formie analizy retrospektywnej, w której wykorzystano dane kliniczne pochodzące z elektronicznej dokumentacji medycznej chorych.

W celu dokonania porównań statystycznych, w analizowanym materiale klinicznym wyodrębniono grupę chorych, w której zastosowano procedury chirurgiczne leczenia oszczędzającego. Do grupy pacjentek poddanych BCT włączono przypadki, w których zaplanowane wyjściowo leczenie oszczędzające gruczoł piersiowy nie uległo zmianie. Tym samym nie zakwalifikowano do niej chorych wymagających ostatecznie mastektomii, której przyczyną była konieczność radykalizacji wykonanego pierwotnie zabiegu BCT.

Do grupy chorych poddanych leczeniu oszczędzającemu węzły chłonne dołu pachowego włączono pacjentów zakwalifikowanych do procedury SLNB. Nie objęła ona przypadków nowotworów złośliwych niewymagających weryfikacji statusu układu chłonnego pachy (chore z rozpoznaniem nowotworu złośliwego pochodzenia mezenchymalnego oraz część pacjentek z rakiem wewnątrzprzewodowym, DCIS — *ductal carcinoma in situ*) bądź leczonych w sposób



Rycina 1. Wykorzystanie leczenia oszczędzającego gruczoł piersiowy (BCT) w badanej grupie chorych (okres 2002–2017)

nieradykalny (chore poddane zabiegowi ratunkowemu — amputacji toaletowej — *salvage mastectomy*). Oprócz określenia liczebności grupy, zbadano w niej także odsetek zmian przerzutowych zdiagnozowanych w usuniętych węzłach chłonnych. Wielkość i rodzaj przerzutów raka sklasyfikowano w oparciu o podział podany przez American Joint Committee on Cancer (AJCC) [12].

Z uwagi na obserwowane w okresie trwania badania znaczne modyfikacje zaleceń dotyczących sposobu leczenia chorych z obecnością przerzutów raka w węzłach wartowniczych, nie analizowano oddzielnie tego problemu klinicznego.

Podczas kwalifikacji chorych do poszczególnych rodzajów procedur chirurgicznych wykorzystano ogólnie dostępne zalecenia krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych dotyczące leczenia operacyjnego nowotworów złośliwych gruczołu piersiowego [3, 4, 13–18].

W celu określenia przyczyn zmian sposobu kwalifikacji chorych do poszczególnych rodzajów procedur operacyjnych oceniono poziom wykorzystania u badanych chorych systemowego leczenia neoadiuwantowego/indukcyjnego oraz diagnostyki przedoperacyjnej przy użyciu badań skringowych.

Wyniki

W kolejnych latach obserwacji stwierdzono ogółem ponad dwukrotny wzrost liczby chorych wymagających leczenia operacyjnego z powodu rozpoznania nowotworu złośliwego gruczołu piersiowego. W roku 2002 hospitalizowano w tym celu 498 chorych, w roku 2010 — 852, natomiast w roku 2017 — 1136 chorych (ze wzrostem ogólnej liczby

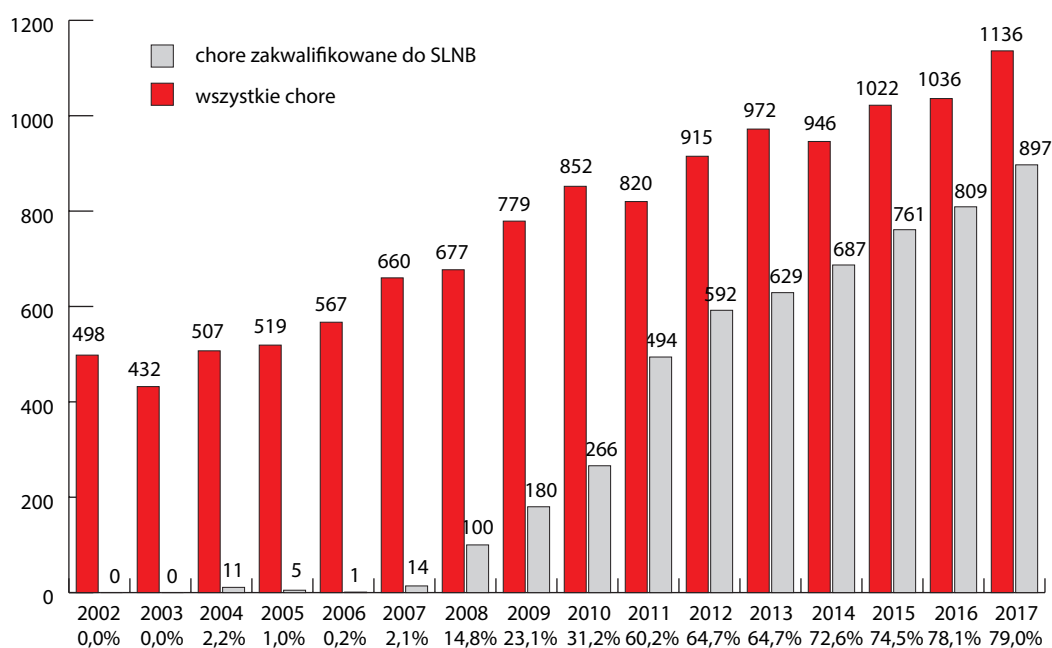
przypadków w całym okresie o 128%). Pełne dane dotyczące analizowanego okresu przedstawiono na rycinie 1.

Znacznie większe różnice dotyczyły częstości wykorzystania w analizowanej grupie procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego. W przypadku BCT, w roku 2002 ten typ zabiegu wykonano u co dziesiątej chorej leczonej operacyjnie (10,6%). Natomiast w roku 2017 wspomnianą procedurę chirurgiczną przeprowadzono u 65,1% pacjentek z nowotworem złośliwym piersi (ryc. 1). Ogółem BCT poddano 5391 chorych, a średni odsetek wykorzystania tego zabiegu osiągnął w całym okresie wartość 43,7%.

W przypadku leczenia oszczędzającego układ chłonny dołu pachowego rozpoczęto je stosować w naszym ośrodku nieco później niż BCT (od roku 2004). Do procedury biopsji węzła wartowniczego zakwalifikowano łącznie 5446 chorych. W pierwszym roku przeprowadzono ją u 11 chorych (co stanowiło 2,2% ogółu chorych leczonych operacyjnie), w ostatnim roku obserwacji do SLNB zakwalifikowano 79,0% (897/1136) pacjentów — rycina 2.

U 1282 pacjentów poddanych SLNB (23,5%) w usuniętych węzłach chłonnych stwierdzono obecność zmian przerzutowych. Nie obserwowano ich w pierwszych trzech latach stosowania tej procedury (2004–2006). Było to wynikiem wykorzystania leczenia oszczędzającego węzły chłonne u chorych na raka piersi wewnątrzprzewodowego, wymagającego wykonania amputacji prostej. W kolejnych latach analizy odsetek chorych ze zmianami przerzutowymi w dole pachowym, zakwalifikowanych do SLNB, wahał się w przedziale 18,3–25,5%, przyjmując najwyższą wartość w roku 2011 (tab. I).

W poddanej analizie okresie stwierdzono znaczne różnice dotyczące stopnia wykorzystania u chorych syste-



Rycina 2. Chorzy zakwalifikowani do leczenia oszczędzającego węzły chłonne dołu pachowego (SLNB) — okres 2002–2017

Tabela 1. Chorzy zakwalifikowani do procedury biopsji węzła wartowniczego

Okres	Chorzy zakwalifikowani do SLNB (n = 5446)	Chorzy ze zmianami przerzutowymi w dole pachowym (n = 1282)	Odsetek zmian przerzutowych w dole pachowym (%)
2004	11	0	0,0%
2005	5	0	0,0%
2006	1	0	0,0%
2007	14	3	21,4%
2008	100	20	20,0%
2009	180	33	18,3%
2010	266	64	24,1%
2011	494	126	25,5%
2012	592	137	23,1%
2013	629	152	24,2%
2014	687	159	23,1%
2015	761	163	21,4%
2016	809	199	24,6%
2017	897	226	25,2%
Total	5446	1282	23,5%

mowego leczenia neoadiuwantowego (oraz indukcyjnego). Do takiego sposobu leczenia zakwalifikowano w 2002 roku 7,6% chorych leczonych operacyjnie, w roku 2006 — 13,2%, w roku 2011 — 9,8%, natomiast w roku 2017 — 19,9% chorych.

Istnienie podobnych różnic stwierdzono także w przypadku odsetka chorych, u których wykrycie zachorowania na raka piersi umożliwiło wykonanie mammografii skriningowej. W roku 2006 taka sytuacja miała miejsce u 16,2% operowanych chorych, w roku 2011 — u 39,5% chorych, a w roku 2017 — w 30,7% przypadków.

Omówienie

W przeprowadzonej analizie przedstawiono doświadczenia naszego ośrodka dotyczące wykorzystania procedur BCT i SLNB. Dzięki objęciu badaniami długiego, kilkunastoletniego przedziału czasowego oraz bardzo licznej grupy chorych możliwa była pełna i wyczerpująca analiza tego istotnego zagadnienia. W dostępnym piśmiennictwie krajowym omówienia o podobnej skali realizacji nie należą do często podejmowanych tematów badawczych [19–22].

Jak wynika z przedstawionych danych, w analizowanym okresie miały miejsce zasadnicze zmiany dotyczące częstości wykorzystania obu rodzajów leczenia oszczędzającego. Zarówno BCT, jak również SLNB to obecnie najczęściej stosowane procedury chirurgiczne spośród możliwych do wyboru opcji leczenia operacyjnego chorych.

Jedną z kluczowych przyczyn zwiększenia odsetka wykorzystania leczenia oszczędzającego gruczoł piersiowy była

rezygnacja z dalszego uwzględniania szeregu przeciwwskazań względnych do stosowania BCT. W części przypadków należały do nich ograniczenia o wyraźnie historycznym znaczeniu (jak na przykład obecność u chorej wcześniejszego zachorowania na nowotwór złośliwy drugiej piersi bądź inny nowotwór pierwotny, współistnienie z guzem pierwotnym komponenty *comedo*).

Najważniejszą przyczyną wzrostu odsetka wykorzystania BCT były efekty kliniczne uzyskane dzięki wprowadzeniu populacyjnego programu wczesnego wykrywania raka piersi metodą mammografii skriningowej. Istnienie takiej zależności potwierdzają wyniki wielu badań, w tym przeprowadzonych w naszym ośrodku [23–25]. Oprócz nadrzędnego celu wykonywania badań przesiewowych — obniżenia ryzyka zgonu z powodu nowotworów złośliwych gruczołu piersiowego (nawet o około 30–32%) — prowadzą one w wielu przypadkach do zdiagnozowania nowego zachorowania w okresie poprzedzającym wystąpienie pierwszych objawów klinicznych [25, 26]. Umożliwia to częstsze wykorzystanie leczenia oszczędzającego piersi.

Ważnym czynnikiem wzrostu liczby chorych poddanych BCT było także coraz częstsze kwalifikowanie pacjentek z resekcyjnymi guzami piersi do leczenia neoadiuwantowego. Umożliwiło to u części chorych uniknięcie konieczności wykonania amputacji. Zgodnie z obecnym standardem leczenia raka piersi, nie bez znaczenia była również możliwość zastosowania leczenia oszczędzającego w przypadku zmian mnogich [16, 17, 27].

Jeszcze większe zmiany dotyczyły odsetka chorych zakwalifikowanych w naszym ośrodku do leczenia oszczędzającego węzły chłonne dołu pachowego. Jak wcześniej wspomniano, wzrósł on w okresie przeprowadzonej obserwacji z poziomu 2,2% do wartości 79,0%. Procedurę SLNB wykorzystywano początkowo jako uzupełnienie zabiegu amputacji prostej, wykonywanej z powodu rozległych zmian o charakterze DCIS. Stopniowe rozszerzanie wskazań do stosowania wycięcia węzła wartowniczego (także w ramach tzw. krzywej uczenia) doprowadziło do upowszechnienia użycia SLNB u chorych z postaciami inwazyjnymi raka piersi. Niezbędnym warunkiem do wykonania zabiegu był brak obecności u pacjentów podejrzanych węzłów chłonnych dołu pachowego (w ocenie klinicznej i badaniach obrazowych). Natomiast w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w badaniu fizykalnym (w postaci powiększenia węzłów chłonnych), współistniejących ze zmianami uwidocznionymi w ocenie ultrasonograficznej, chorych poddawano elektywnej limfadenektomii pachowej.

Osiągnięcie obecnego odsetka chorych kwalifikowanych do SLNB stało się możliwe dzięki uwzględnieniu obecnych zasad wykorzystania tej procedury, przedstawionych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii onkologicznej. Zgodnie z tymi rekomendacjami: „stwierdzenie obecności pojedynczych, podejrzanych klinicznie (w ba-

daniu palpacyjnym lub badaniach obrazowych) węzłów chłonnych nie upoważnia do wykonania limfadenektomii pachowej, natomiast obliuguje do ich weryfikacji (biopsja aspiracyjna cienkoigłowa)” [18]. W ten sposób odstąpienie od leczenia oszczędzającego węzły chłonne pachy stało się uzasadnione w razie poprzedzającego zabieg operacyjny zdiagnozowania w nich obecności przerzutów raka. Natomiast w pozostałych przypadkach wymagane jest zastosowanie procedury SLNB, do której w naszym ośrodku kwalifikowanych jest obecnie blisko 80% ogółu chorych na nowotwory złośliwe piersi.

Oprócz oceny częstości wykorzystania w omawianym okresie procedury SLNB, niezbędne było również przedstawienie bezpośrednich następstw klinicznych wprowadzonych zmian. Należało w tym celu rozstrzygnąć, czy rosnąca liczba chorych kwalifikowanych do SLNB powoduje porównywalny wzrost liczby przerzutów raka piersi do węzłów. Największa progresja odsetka zmian przerzutowych w węzle wartowniczym towarzyszyła rozszerzeniu wskazań do wykonania SLNB o przypadki zmian nowotworowych o wielkości przekraczającej 3 cm (guzy o zaawansowaniu klinicznym cT2 > 3 cm i cT3) oraz u chorych z guzami mnogimi (lata 2011–2012). Jest to zgodne z wynikami innych badań, w których potwierdzono, iż wielkość guza pierwotnego u chorych na raka piersi jest jednym z najważniejszych czynników podwyższających ryzyko tworzenia się zmian przerzutowych stwierdzanych w układzie chłonnym [7, 9, 14]. Kolejna modyfikacja zasad kwalifikowania pacjentów do usunięcia węzła wartowniczego (zgodnie z rekomendacjami Konsultanta Krajowego [18]) nie skutkowało dalszym wzrostem ogólnej liczby przerzutów raka do węzłów.

Niezależnie od stopniowego rozszerzania wskazań do wykonania procedury SLNB, o dodatkowym wykorzystaniu opcji leczenia oszczędzającego układ chłonny dołu pachowego zdecydowały również inne przyczyny. Stało się to możliwe także w ściśle zdefiniowanych grupach chorych, z obecnością w węzle wartowniczym zmian przerzutowych. Zgodnie z międzynarodowymi zaleceniami ekspertów odstąpienie od wykonania uzupełniającej limfadenektomii pachowej jest w wybranych sytuacjach klinicznych obecnie postępowaniem standardowym [16]. Potwierdzają to wyniki naszych wcześniejszych badań, w których wykazano istnienie pełnego bezpieczeństwa dotyczącego wprowadzenia wspomnianych zmian [28–30]. Ich pełne omówienie wykracza jednak poza ramy tematyczne tego opracowania.

Wnioski

Dzięki systematycznemu wprowadzaniu do codziennej praktyki klinicznej zmian dotyczących zasad postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego możliwe było znaczące zwiększenie odsetka wykorzystania procedur chirurgicznych leczenia oszczędzającego. Spodziewanym następstwem tej sytu-

acji jest zmniejszenie częstości występowania oraz nasilenia objawów niepożądanych leczenia przeciwnowotworowego, jednak do pełnej oceny niezbędne jest w tym przypadku przeprowadzenie analiz o znacznie szerszym zakresie badawczym.

Jak wykazano dodatkowo, tylko szczegółowa znajomość aktualnie obowiązujących zasad diagnostyki i leczenia chorych na nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego umożliwiła wybór optymalnej terapii przeciwnowotworowej. Dotyczy to także wykorzystania procedur chirurgicznych leczenia operacyjnego.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

dr n. med. Tomasz Nowikiewicz

Oddział Kliniczny Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka
ul. Romanowskiej 2
85–796 Bydgoszcz
e-mail: tomasz.nowikiewicz@gmail.com

Otrzymano: 11 kwietnia 2018 r.

Przyjęto do druku: 28 maja 2018 r.

Piśmiennictwo

1. Veronesi U, Banfi A, Saccozzi R i wsp. Conservative treatment of breast cancer. A trial in progress at the Cancer Institute of Milan. *Cancer* 1977; 39 (6 Suppl): 2822–2826.
2. Fisher B, Montague E, Redmond C i wsp. Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer* 1977; 39 (6 Suppl): 2827–2839.
3. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L i wsp. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227–1232.
4. Fisher B, Anderson S, Bryant J i wsp. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233–1241.
5. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL i wsp. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1688–1697.
6. Clarke M, Collins R, Darby S i wsp. 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 randomized trials. *Lancet* 2005; 366: 2087–2106.
7. 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.
8. Kozak D, Głowacka-Mrotek I, Nowikiewicz T i wsp. Analysis of undesirable sequelae of sentinel node surgery in breast cancer patients – a prospective cohort study. *Pathol Oncol Res* 2017. doi: 10.1007/s12253-017-0306-3.
9. Herman KJ, Śliwczynski AL, Wysocki WM. Wyniki, metody i koszty leczenia raka piersi w Polsce (w latach 2005–2007). *Nowotwory J Oncol* 2014; 64: 33–39.
10. Herman K. Stan chirurgii onkologicznej w Polsce w 2010 roku. *Nowotwory J Oncol* 2011; 61: 315–325.
11. Kingsmore D, Hole D, Gillis C. Why does specialist treatment of breast cancer improve survival? The role of surgical management. *Br J Cancer* 2004; 90: 1920–1925.
12. Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 37–47.
13. Kułakowski A, Pieńkowski T. Rak piersi – historia, współczesność, perspektywy. *Nowotwory J Oncol* 2000; 50 (supl 2): 8–14.

14. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK i wsp. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999; 353: 1903–1908.
15. Malmstrom P, Holmberg L, Anderson H i wsp. Breast conservation surgery, with and without radiotherapy, in women with lymph node-negative breast cancer: a randomised clinical trial in a population with access to public mammography screening. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1690–1697.
16. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A i wsp. Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* 2015; 26: 1533–1546.
17. Jassem J, Krzakowski M. Rak piersi. W: *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok*. Krzakowski M, Warzocha K (red.). Gdańsk: Via Medica, 2013: 211–263.
18. Herman K, Marczyk E. Rak piersi – rekomendacje Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii onkologicznej. W: Zegarski W, Jastrzębski T, Nowikiewicz T (red.). *Rak piersi – postępy diagnostyki i leczenia*. Warszawa: Medipage, 2013: 1–6.
19. Kozierkiewicz A, Śliwczyński A, Jassem J i wsp. Breast cancer treatment patterns in Poland. *Nowotwory J Oncol* 2012; 62: 250–262.
20. Gałęcki J, Nagadowska M, Pieńkowski T. Ocena wczesnych wyników oszczędzającego leczenia chorych na raka piersi w I i II stopniu zaawansowania – doświadczenia własne. *Nowotwory J Oncol* 2000; 50 (supl 2): 45–49.
21. Jodkiewicz Z, Malinowski Z. Leczenie oszczędzające – standard w postępowaniu terapeutycznym u kobiet chorych na raka piersi we wczesnych stopniach zaawansowania. Ocena dotychczasowych wyników leczenia na podstawie wieloletnich doświadczeń własnych. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53 (supl 1): 31–32.
22. Laskowski R, Mierzwa T, Kowalski W i wsp. Ocena standardów postępowania wdrożonych w Regionalnym Centrum Onkologii w Bydgoszczy dla oszczędzającego leczenia inwazyjnego raka piersi oraz dla przedinwazyjnych raków piersi. *Gin Pol* 2003; 74: 775–781.
23. Nowikiewicz T, Zegarski W, Piątkowska M i wsp. Evaluation of the effects of mammography screening program on cancer progression and implemented treatment in patients with breast cancer. *Pol Przegl Chir* 2013; 85: 367–377.
24. Ujhelyi M, Pukancsik D, Kelemen P i wsp. Does breast screening offer a survival benefit? A retrospective comparative study of oncological outcomes of screen-detected and symptomatic early stage breast cancer cases. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 1814–1820.
25. Spillane AJ, Kennedy CW, Gillett DJ i wsp. Screen-detected breast cancer compared to symptomatic presentation: an analysis of surgical treatment and end-points of effective mammographic screening. *ANZ J Surg* 2001; 71: 398–402.
26. Jacson VP. Screening mammography; controversies and headlines. *Radiology* 2002; 225: 323–326.
27. Piekarski J, Jeziorski A. Leczenie oszczędzające pierś jako pierwotne leczenie bez zastosowania neoadiuwantowego leczenia systemowego. W: *Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi. Konsensus Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej*. Nowecki ZI, Jeziorski A (red.). Gdańsk: Via Medica, 2016: 17–19.
28. Nowikiewicz T, Zegarski W, Pagacz K i wsp. Does the presence of sentinel lymph node macrometastases in breast cancer patients require axillary lymph node dissection? – single center analysis. *Breast J* 2018; doi: 10.1111/tbj.12997.
29. Nowikiewicz T, Śrutek E, Zegarski W. Application of immunohistochemistry for detection of metastases in sentinel lymph nodes of non-advanced breast cancer patients. *Pol J Pathol* 2015; 66: 22–29.
30. 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.