

**OVERENIE PRÍNOSU KONCEPTU SENTINELOVEJ UZLINY Z ASPEKTU
RADIKALITY VÝKONOV**
**VERIFICATION OF THE CONTRIBUTION OF THE SENTINEL NODE CONCEPT
FROM THE ASPECT OF PERFORMANCE RADICALITY**

KNÁPKOVÁ Daniela, MELUŠ Vladimír, MATIŠÁKOVÁ Iveta

Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín

ABSTRAKT

Úvod: V súčasnej dobe predstavuje koncept sentinelovej uzliny miniinvazívny typ zákroku, ktorý významne redukuje rozsah invazívneho výkonu u pacientok. V našej štúdií sme sa zamerali na overovanie rozdielu v liečbe pacientok s karcinómom prsníka v koncepte sentinelovej uzliny.

Ciele: Cieľom našej práce je komparácia pacientok s diagnózou karcinóm prsníka s disekciou axily a pacientok bez disekcie axily, ktoré boli zaradené do konceptu sentinelovej uzliny za sledované obdobie rokov 2010–2018.

Metódy: V našej štúdií sme využívali kvantitatívny výskum, v podobe retrospektívnej analýzy dát s využitím neparametrickeho Mann-Whitneyovho testu pre overenie miery štatistickej významnosti rozdielov medzi sledovanými skupinami pacientok. Spracovali sme dáta vzorky 431 pacientok, ktoré boli v čase od začiatku roka 2010 do konca roka 2018 operované vo Fakultnej nemocnici Trenčín na Gynekologicko-pôrodníckej klinike pre karcinóm prsníka. Zo 431 pacientok, ktoré boli zaradené do konceptu sentinelovej uzliny bolo potrebné vykonať disekciu axily 152 pacientkam, čo predstavuje 35 % pacientok. Skrátila sa aj doba hospitalizácie ($p < 0,001$). Na základe našich výsledkov môžeme konštatovať, že koncept sentinelovej uzliny prináša so sebou benefit pre pacientku v podobe kratšieho operačného výkonu, pooperačná starostlivosť o pacientku bez disekcie axily je jednoduchšia a dĺžka hospitalizácie je kratšia.

Záver: Naše výsledky naznačujú, že hodnotenie sentinelovej uzliny je vysoko senzitívna a presná metóda v skorých štádiách karcinómu prsníka, ktorý zároveň pre pacientku prináša výrazný benefit.

Kľúčové slová: Karcinóm prsníka. Sentinelova uzlina. Disekcia axily. Chirurgická liečba

ABSTRACT

Introduction: Currently, the sentinel node concept represents a minimally invasive type of procedure that significantly reduces the extent of invasive surgery in patients. In our study, we focused on verifying the difference in the treatment of breast cancer patients in the sentinel node concept.

Objectives: The aim of our research is to compare patients diagnosed with breast cancer with axilla dissection and patients without axilla dissection, who were included in the sentinel node concept in the period from 2010 to 2018.

Methods: In our study, we used quantitative research in the form of retrospective data analysis using a non-parametric Mann-Whitney test to verify the degree of statistical significance of differences between the observed patient groups. We processed the data obtained from 431 patients who were operated at the University Hospital Trenčín at the Obstetrics and Gynecology Clinics in Trenčín for breast cancer at the beginning of 2010 and the end of 2018. Out of 431 patients enrolled

in the sentinel node concept, 152 patients had to be dissected, they represented 35 % of the patients. Their hospitalization period was shortened ($p < 0.001$). Based on our results, we can conclude that the sentinel node concept brings with it a benefit for patients in the form of shorter surgery, postoperative patient care without dissection of the axilla is easier, and the length of hospitalization is shorter.

Conclusion: Our findings suggest that sentinel lymph node evaluation is a highly sensitive and accurate method in the early stages of breast cancer, which at the same time brings significant benefit to the patient.

Key words: Breast cancer. Sentinel node. Axilla dissection. Surgical treatment

ÚVOD

Karcinóm prsníka je celosvetovo najčastejším ochorením u žien a súčasne aj najčastejšia príčina smrti na onkologické ochorenie [1]. Informáciu o rakovine prsníka dostáva ročne na celom svete asi 1 150 000 žien. Na Slovensku je to približne 2 000 žien. Toto ochorenie postihovalo v minulosti najmä ženy v období sénia. Incidencia karcinómu prsníka má v posledných rokoch vzrastajúcu tendenciu a postihuje aj mladšie ročníky [2, 3]. Pribúdajú ženy vo veku od 25–40 rokov a ich počet sa za posledných 20 rokov zvýšil o 30 % [4]. Mortalita karcinómu prsníka má ale klesajúcu tendenciu, čo je spôsobené hlavne včasným záchytnom ochorenia a následnou efektívnejšou liečbou [5].

Napriek týmto známym okolnostiam ročne celosvetovo zomrie okolo 400 000 žien. Na Slovensku je to asi 750 žien. Liečba karcinómu prsníka prešla v posledných rokoch veľkými zmenami. Rozsiahle radikálne výkony na prsníku nahradili výkony prsník šetriace a exenterácia axily bola vo väčšine prípadov nahradená konceptom biopsie sentinelovej uzliny. V našej práci sa venujeme práve konceptu sentinelovej uzliny pri karcinóme prsníka, ktorého použitím sa veľkým podielom eliminuje radikálnosť výkonov. Je to miniinvazívny zákrok, ktorý na jednej strane eliminuje komplikácie spojené s doterajšími postupmi chirurgickej liečby, na strane druhej

je dostatočne onkologicky radikálny. Výsledok biopsie sentinelovej uzliny výrazne ovplyvňuje operačný priebeh, a tak napomáha znižovať radikalitu operačného výkonu [6]. Včasný záchyt ochorenia má zabezpečiť preventívne skriningové vyšetrenie žien vo vekovej kategórii 50–69 rokov v dvojročných intervaloch [7]. Správa o ochorení je pre pacientku krutá, avšak pri včasnom záchyte veľmi dobre liečiteľná.

CIEĽ

Hlavným cieľom štúdie bola komparácia pacientok s diagnózou karcinóm (Ca) prsníka s disekciou axily a pacientok bez disekcie axily, ktoré boli zaradené do konceptu sentinelovej uzliny za sledované obdobie rokov 2010–2018.

Sústredili sme sa na zmapovanie množstva operačných výkonov, pooperačný priebeh, riziko vzniku komplikácií, dĺžku operačného výkonu a dĺžku hospitalizácie u pacientok dg. Ca prsníka na Gynekologicko-pôrodnicej klinike Fakultnej nemocnice Trenčín, zaradených do konceptu sentinelovej uzliny v období rokov 2010 – 2018.

MATERIÁL A METÓDY

Zber dát

V štúdiu sme použili kvantitatívny výskum. Zo zdravotnej dokumentácie sme do štatistického súboru spracovávali rok, kedy bol operačný zákrok uskutočnený, spôsob operácie, kde sme vyhodnocovali, či pacientky boli zaradené do konceptu sentinelovej uzliny, výsledok peroperačnej histológie (tumor, uzliny), lokalizáciu tumoru, vek pacientok, hmotnosť, dĺžku operačného výkonu, BMI, dobu, počas ktorej mali zavedený drén, verbálne hodnotenie bolesti a dĺžku hospitalizácie.

Charakteristika výskumnej vzorky

Do súboru bolo zaradených 431 pacientok, ktoré spĺňali výberové kritéria – bol im diagnostikovaný karcinóm prsníka v období rokov 2010–2018, bol indikovaný operačný zákrok a ten bol realizovaný na Gynekologicko-pôrodnicej klinike Fakultnej nemocnice Trenčín.

Štatistické spracovanie dát

Základné charakteristiky číselných premenných sme stanovili v zmysle parametrov popisnej štatistiky: počet pacientov (n), aritmetický priemer (\bar{x}), smerodajnú odchýlku (sd), medián (x_m), minimálnu

hodnotu (min.) a maximálnu hodnotu (max.). V prípade nominálnych premenných sme určili ich početnosť [8].

Pre posúdenie štatistickej významnosti zistených rozdielov medzi dvojicami porovnávaných premenných sme využili neparametrický Mann-Whitneyov test, ktorý nevyžaduje normalitu distribúcie dát, homogenitu rozptylov porovnávaných premenných a v porovnaní s ekvivalentným parametrickým testom (ktorým je v tomto prípade dvojvýberový t -test) postačuje na jeho využitie menší počet dát ($n > 5$). Ak p -hodnota testovacieho kritéria štatistického testu bola menšia ako nami vopred stanovená číselná hodnota $\alpha = 0,05$, považovali sme zistené rozdiely za štatisticky významné, nenáhodné a kauzálne spojené so sledovaným javom [9].

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Na Gynekologicko-pôrodnicej klinike Fakultnej nemocnice Trenčín sa operácie prsníka s konceptom sentinelovej uzliny začali vykonávať od roku 2010. Každý rok s výnimkou roku 2013 sledujeme nárast počtu operačných výkonov. Ako vyplýva z údajov uvedených v tabuľke 1, je možné sledovať nárast SLNB, ktorý je s výnimkou roku 2013 v podstate kontinuálny, pričom v roku 2018 dosiahol približne dvojnásobok počtov z počiatočného obdobia rokov 2011 a 2012.

Za sledované obdobie rokov 2010–2018 bolo na našom pracovisku zoperovaných 452 pacientok. Do konceptu sentinelovej uzliny (SLNB) bolo zaradených 431 pacientok, čo predstavuje 95,4 %. Negatívnu sentinelovu uzlinu malo 279 žien, pozitívna sentinelová uzlina bola zistená iba u 131 pacientiek, ktorým bola vykonaná disekcia axily (ALND).

Tabuľka 1 Celkový počet pacientok s karcinómom prsníka zaradených do konceptu sentinelovej uzliny

Rok	Celkový počet	SLNB	ALND
2010	5	3	2
2011	31	19	12
2012	40	27	13
2013	30	21	9
2014	55	31	24
2015	58	35	23
2016	65	41	24
2017	73	49	24
2018	74	53	21
Celkom	431	279	152

Od roku 2014 môžeme sledovať stagnáciu v počte ALND. Zakúpenie novej diagnostickej pomôcky sa pravdepodobne odzrkadlilo aj v presnejšej verifikácii sentinelovej uzliny. Medzi početnosťou oboch terapeutických prístupov je v sledovanom období výrazný rozdiel, od roku 2014 možno navyše sledovať stagnáciu počtu ALND pri trvalo rastúcom počte SLNB.

Z uvedených údajov vyplýva, že priemerný čas operačného výkonu u pacientok bez disekcie axily bol $92,5 \pm 10,7$ minút, pričom u pacientok s disekciou axily tento čas činil $122,8 \pm 12,7$ minút (tab. 2, $p < 0,001$). Hodnota mediánu bola v oboch prípadoch veľmi podobná aritmetickému priemeru. Iba doplníme, že z pohľadu neparametrického Mann-Whitneyovho testu je základným parametrom medián, avšak pre potreby komparácie a interpretácie je uvedený aj aritmetický priemer spolu so smerodajnou odchýlkou ($\bar{x} \pm sd$). V prípade SLNB predstavoval medián trvania operačného výkonu $x_m = 95$ minút a v prípade ALND $x_m = 125$ minút. Konštatujeme, že čas výkonu SLNB je štatisticky signifikantne kratší, pričom aj časový rozsah daný minimálnou a maximálnou hodnotou je v prípade SLNB posunutý nižšie, než v prípade ALND. Od dĺžky operačného výkonu sa odvíja aj dĺžka anestézy, počas ktorej je pacientka držaná v umelom spánku. Anestéza je jeden z rizikových faktorov operačných výkonov a s tým súvisiacich nežiadúcich komplikácií.

Tabuľka 3 uvádza výsledky overovania verbálneho hodnotenia bolesti pacientok so SLNB a ALND. Priemerná hodnota verbálneho hodnotenia bolesti pacientok so SLNB je 2,6, priemerná hodnota s ALND je 3. Z uvedených výsledkov vyplýva, že vnímanie bolesti je v prípade SLNB štatisticky signifikantne nižšie ($p < 0,001$) v porovnaní so súborom ALND, pričom minimálne hodnoty 1 nie sú v prípade ALND dosiahnuté ani raz. Hodnoty o verbálnom hodnotení bolesti sú vysoko subjektívne a údaje sme zbierali spätne z chorobopisu. Predpokladáme, že pri priamom zbere údajov priamo od pacientky by boli rozdiely ešte výraznejšie.

Priemerná dĺžka hospitalizácie (tab. 4) pacientok so SLNB je 5 dní, priemerná dĺžka hospitalizácie pacientok s ALND je 6 dní, pričom najkratšia hospitalizácia v oboch súboroch bola 4 dni. Z výsledkov uvedených v tabuľke 5 vyplýva, štatisticky signifikantne nižší počet dní hospitalizácie so SLNB ($5,1 \pm 0,5$) v porovnaní s pacientkami s ALND. Z výsledkov vyplýva, že medzi súbormi pacientok, ktoré podstúpili SLNB a ALND nie je vo veku signifikantný rozdiel ($t, p = 0,13$) (tab. 5). Priemerný vek pacientok v súbore SLNB je 61 rokov, v súbore ALND 63,2 roka. Najmladšie pacientky mali v súbore SLNB 27 rokov a v súbore ALND 26 rokov. Najstaršie pacientky mali v súbore SLNB 91 rokov a v súbore ALND 90 rokov.

Tabuľka 2 Porovnanie dĺžky operačného výkonu pacientok s karcinómom prsníka

Zárok	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
SLNB	279	92,5	10,7	95	70	140*	< 0,001
ALND	152	122,8	12,7	125	75	155	

Legenda: *n* – počet pacientov, \bar{x} – aritmetický priemer, *sd* – smerodajná odchýlka, x_m – medián, *min.* – minimálna hodnota, *max.* – maximálna hodnota, *p* – hodnota testovacieho kritéria Mann-Whitneyovho testu. Trvanie zároku je uvádzané v minútach. * – korekcia výsledku pacientky č. 228 na 100 minút (pôvodný údaj: 1 000 minút)

Tabuľka 3 Porovnanie škály verbálneho hodnotenia bolesti pacientok v závislosti podľa typu zároku

Zárok	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
SLNB	279	2,6	0,6	3	1	4	< 0,001
ALND	152	3,0	0,6	3	2	4	

Legenda: *n* – počet pacientov, \bar{x} – aritmetický priemer, *sd* – smerodajná odchýlka, x_m – medián, *min.* – minimálna hodnota, *max.* – maximálna hodnota, *p* – hodnota testovacieho kritéria Mann-Whitneyovho testu

Tabuľka 4 Porovnanie dĺžky hospitalizácie pacientok v závislosti podľa typu zároku

Zárok	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
SLNB	279	5,1	0,5	5	4	8	< 0,001
ALNB	152	5,7	0,5	6	4	8	

Legenda: *n* – počet pacientov, \bar{x} – aritmetický priemer, *sd* – smerodajná odchýlka, x_m – medián, *min.* – minimálna hodnota, *max.* – maximálna hodnota, *p* – hodnota testovacieho kritéria Mann-Whitneyovho testu. Hospitalizácia je uvádzaná v dňoch

Tabuľka 5 Porovnanie veku (v rokoch) pacientok zaradených podľa typu zákroku

Zákrok	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
SLNB	279	61,0	13,2	63	27	91	0,13
ALND	152	63,2	12,7	64	26	90	

Legenda: *n* – počet pacientov, \bar{x} – aritmetický priemer, *sd* – smerodajná odchýlka, x_m – medián, *min.* – minimálna hodnota, *max.* – maximálna hodnota, *p*- hodnota testovacieho kritéria Mann-Whitneyovho testu. Vek je uvádzaný v rokoch.

Tabuľka 6 Porovnanie dĺžky doby zavedenia drénov pacientok zaradených podľa typu zákroku

Zákrok	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
SLNB	279	2,1	0,6	2	1	3	0,005
ALND	152	2,3	0,6	2	1	3	

Legenda: *n* – počet pacientov, \bar{x} – aritmetický priemer, *sd* – smerodajná odchýlka, x_m – medián, *min.* – minimálna hodnota, *max.* – maximálna hodnota, *p*-hodnota testovacieho kritéria Mann-Whitneyovho testu

U pacientok nebol štatisticky významný rozdiel v dĺžke času zavedenia drénu, pričom lepšie parametre vykazoval súbor SLNB (tab. 6, $p = 0,005$). Priemerná doba zavedenia drénu v súbore SLNB je 2,1 dňa, v súbore ALND 2,3 dňa.

ZÁVER

Naše výsledky naznačujú, že hodnotenie sentinelovej uzliny je vysoko senzitívna a presná metóda v skorých štádiách karcinómu prsníka, čo je v súlade s aktuálnymi zisteniami zahraničných autorov [10]. Tento prístup pre pacientku prináša zároveň výrazný benefit v podobe štatisticky výraznej redukcie dĺžky operačného výkonu, lepšieho znášania bolesti a skrátenia dĺžky hospitalizácie pacientok. Rovnako sa skrátila aj doba zavedenia drénov.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] BELLA V. Karcinóm prsníka u starších žien. *Onkológia*. 2012; 7 (5): 298–301.
- [2] SLOBODNÍKOVÁ J. KRAJČOVIČOVÁ Z., MELUŠ V. Karcinóm prsníka mladých žien - retrospektívna štúdia z pracoviska Rádiologickej kliniky s.r.o. *Zdravotnícke listy*. 2015; 3 (1): 19-26.
- [3] SLOBODNÍKOVÁ J., KLEPANEC A., MELUŠ V. Význam samovyšetovania prsníkov v rámci včasnej diagnostiky karcinómu prsníka žien do 45 rokov. *Zdravotnícke listy*. 2018; 6 (3): 79-84.
- [4] DANČÍKOVÁ T. Karcinóm prsníka a kvality života ženy. *Paliatívna medicína a liečba bolesti*. 2012; 5 (2): 54-56.
- [5] SLOBODNÍKOVÁ J. et al. *Včasná diagnostika a skrining karcinómu prsníka*. Rádiologická klinika s.r.o., Trenčín, 2011, 235 s., ISBN 978-80-970723-5-3, s. 131-151.
- [6] CHVALNÝ P., STRAKA V. Biopsia sentinelovej uzliny pri včasnom karcinóme prsníka. *Onkológia*. 2009; 4 (26): 359-362.
- [7] ONDRUŠOVÁ M., KÁLLAYOVÁ A. Epidemiologické ukazovatele a situácia v skriningu karcinómu prsníka na Slovensku. *Via practica*. 2011; 8 (5): 206-209.
- [8] CHAJDIÁK J., RUBLÍKOVÁ E., GUDÁBA M. *Štatistické metódy v praxi*. Statis Bratislava, 1997, 309s. ISBN 80-85659-08-5
- [9] MELUŠ V., KRAJČOVIČOVÁ Z., NETRÍOVÁ J. *Zásady štatistického spracovania dát a interpretácie výsledkov v zdravotníckych odboroch*. - 1.vyd. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně a Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, 2015. – 117 s. ISBN: 978-80-7454-485-9.
- [10] HORVÁTH Z., PASZT A., SIMONKA Z. et al. Is axillary lymph node dissection necessary for positive preoperative aspiration cytology lymph node results? *Eur J Surg Oncol*. 2019; doi: 10.1016/j.ejso.2019.10.043.