



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Studies

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

bakalářská práce

**Lymfedém horní končetiny jako komplikace po kurativní  
radioterapii pro nádor prsu**

Vypracoval : Marek Louda

Vedoucí práce : MUDr. Hana Šiffnerová Ph.D.

České Budějovice 2015

## Abstrakt

Závažnou komplikací léčby karcinomu prsu je lymfedém horní končetiny. Jeho základní příčinou je porucha lymfatické drenáže nebo – li lymfostáza. Je to onemocnění chronické a progredující, které se může objevit v jakékoliv části spádové oblasti axilárních lymfatických uzlin.

Tato práce se zabývá vznikem otoku horní končetiny u pacientek po prodělané kurativní léčbě karcinomu prsu. Je rozdělena na dvě části. Na teoretickou a praktickou část.

Teoretická část má více témat. První z nich je zaměřené na lymfatický systém. Je v ní popsán lymfatický systém a jeho význam. Nadměrné zatížení lymfatického systému má více projevů a jedním z nich je lymfedém. Je zde popsána také filtrační a imunobiologická funkce mizních uzlin. Podrobněji je zpracován lymfatický systém horní končetiny a lymfatická drenáž prsu.

Další téma teoretické části je kurativní terapie karcinomu prsu. Zde je popsána terapie karcinomu prsu, jaké metody terapie se uplatňují a jaké jsou léčebné záměry. Popisuje kurativní a adjuvantní léčbu u nádorů prsu. Informuje o tom jaké jsou indikace operačního výkonu na prsu a jaké jsou cíle a typy operačních výkonů na regionálních mizních uzlinách. Věnuje se také disekci sentinelové uzliny a komplikacím po jejím odstranění. Rozvádí co je : sentinelová uzlina a jak je identifikována, disekce axilárních uzlin a její indikační kritéria. Zabývá se faktory přispívajícími ke vzniku lymfedému, kde je uvedeno etiologické a klinické dělení lymfedému. Nedílnou součástí léčby nádorů prsů je radioterapie. Jsou zde uvedeny základní indikace adjuvantní léčby karcinomu prsu a frakcionační režimy, dávky záření a ozařovací objemy jak u časných tak u lokálně pokročilých tumorů. Důležitou součástí radioterapie jsou ozařovací

techniky. Je důležité na jakou oblast je záření cíleno. Od toho se odvíjí ozařovací techniky zaměřené buď na prs, hrudní stěnu, regionální uzliny. Ozařování se liší také podle provedení chirurgického zákroku. Jedná se buď o mastektomii nebo parciální mastektomii. S ozařováním jsou spojeny komplikace. Časné komplikace jsou častější, ale většinou bezproblémové. Pozdní vzácnější, ale většinou ireverzibilní. Závěr teoretické části zmiňuje studie zaměřené na incidenci a prevalenci lymfedému horní končetiny po kurativní léčbě nádoru prsu.

Cílem práce je zhodnocení lymfedému horní končetiny u pacientek po disekci axilárních uzlin a pacientek po disekci sentinelové uzliny a po následném adjuvantním ozáření.

Výzkumnou otázkou této práce je, zda disekce sentinelové uzliny redukuje vznik lymfedému horní končetiny nezávisle na rozsahu a dávce záření.

Metodika spočívala ve sběru dat pacientek s karcinomem prsu z registru onkologických pacientů v Nemocnici České Budějovice a.s.. Data byla následně zpracována a porovnána s údaji z odborné literatury. Zpracovanými údaji byly : věk, typ a rozsah chirurgického výkonu v axile, rozsah a dávky záření po chirurgickém výkonu, přítomnost lymfedému horní končetiny po chirurgickém výkonu a adjuvantním ozáření a zda pacientka vyžadovala léčbu lymfedému v případě, že jí trpí. Zpracovaná data byla z období let 2009 – 2012. Pacientky musely být po kurativní léčbě karcinomu prsu. Celkem bylo náhodně vybráno 100 pacientek, z každého roku 25.

V poslední části práce jsou prezentovány výsledky praktické části. Pacientky byly rozděleny do dvou skupin podle prodělaného chirurgického zákroku a následného adjuvantního ozáření. V první skupině byly pacientky po odstranění sentinelové uzliny a v druhé pacientky po exenteraci axily. Dalším kritériem byl věk pacientek, kde nejmladší pacientce bylo 33 let a nejstarší 85 let. Podle věku byly pacientky rozděleny do tří skupin. Z výsledků, zpracovaných do grafů a tabulek, vyplývá, že nejvíce

pacientek bylo ve věkové skupině 51 – 67 let. Největší počet pacientek byl ozářen dávkou 50 Gy na prs a boostem 60 – 66 Gy. Obě skupiny pacientek byly dále rozděleny na pacientky po parciální mastektomii nebo mastektomii. Lymfedém byl zjištěn pouze u jedné pacientky. Tato pacientka byla ozářena dávkou 50 Gy na hrudní stěnu a bylo jí 65 let. Z celkového počtu 100 pacientek je to 1 %.

**Klíčová slova :**

lymfedém, sentinelová uzlina, axila, dávka záření

## **Abstract**

Lymphedema of the upper extremity is a serious complication after breast cancer treatment. It is mainly caused by non functional lymphatic drainage – lymphostasis. This disease is chronic and proceeding, that can appear in any region of axillary lymphatic nodes.

This thesis concerns lymphedema of the upper extremity at patients that underwent curative breast cancer treatment. It is divided into two parts. These are theoretical and practical part.

Theoretical part look into more topics. First theme focuses on lymphatic system. Describes lymphatic system and its importance. Excessive strain on lymphatic system has got more displays and one of them is lymphedema. This part of thesis also covers filtering and immunobiological functions of lymphatic nodes. Lymphatic system of the upper extremity and lymphatic breast drainage is elaborated in detail.

Another theme of theoretical part deal with curative treatment for breast cancer. Describes what methods are used for breast cancer therapy and what are curative purposes. Informs about breast cancer curative and adjuvant treatment, breast cancer surgery indications and what kind of surgery on regional lymphatic nodes are proceeded and what are their goals. Furthermore mentions sentinel node dissection and complications after its removal. In addition introduces the term sentinel node and how to identify it, also shows axillary node dissection and its indication criteria. States factors that contribute to develop lymphedema, where can be find lymphedema divided clinically and etiologically. Essential part in breast cancer treatment take radiotherapy. Introduced are elementary indications for adjuvant treatment for breast cancer, radiation doses and radiation volumes at early stages of tumours as well as at local advanced stages of tumours. Radiation therapy techniques are part of radiotherapy. It is important what

region is treated. Each of these regions, such as breast, regional nodes, chest, has its own radiation therapy technique. Radiation therapy technique differ according to performed surgery. The surgeries are either mastectomy or partial mastectomy. Hand in hand with radiation therapy treatment goes complications. An early complications are more common, but usually with no serious problems followed. On the other hand late complications are rarer, but mostly irreversible. Ending of the theoretical part mentions studies focused on incidences and prevalences of lymphedema of the upper extremity after curative treatment for breast cancer.

The goal of this thesis is to evaluate number of lymphedema of the upper extremity at patients after axillary node dissection and at patients after sentinel node dissection and adjuvant radiation therapy treatment.

The explorative question is whether a sentinel node dissection reduces origin of lymphedema upper extremity independently on radiation therapy extent and irradiation volume.

The methodology is based on collecting data of patients with breast cancer tumour from register of oncological patients in Hospital České Budějovice joint stock company. Data were subsequently processed and compared to data obtained from vocational literature. Processed data were : age, type and an extent of surgery in axilla, irradiation extent and doses after surgery, presence of lymphedema of the upper extremity after surgery and an adjuvant irradiation and whether patient demanded treatment in case of suffering from lymphedema. Processed data were taken in 2009 – 2012. Patients had to be after curative treatment for breast cancer only. There were 100 patients chosen by chance, of which each year 25 patients.

In the last section of the thesis are presented results of the practical part. Patients were divided into two groups according to surgery and subsequent adjuvant irradiation they had underwent. First group contained patients that were after sentinel node removal

and in second group patients after axillary node exenterating. Next criterion was an age of patients, where the youngest patient was 33 years old and the oldest 85 years old. On the basis of age were patients divided into 3 groups. Results shows that the most patients obtained group of 51 – 67 years old. The highest number of patients was irradiated on breast with dose of 50 Gy and subsequent boost of 60 – 66 Gy. Either groups were further divided into patients after mastectomy and after partial mastectomy. Lymphedema of the upper extremity was found at one patient. This patient was irradiated with dose of 50 Gy on chest only and was 65 years old. It makes 1 % of all patients.

**Key words :**

lymphedema, sentinel node, axilla, dose volume

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne

.....  
(jméno a příjmení)



## **Poděkování**

Rád bych poděkoval zejména vedoucí bakalářské práce MUDr. Haně Šiffnerové Ph.D. za metodické vedení práce, cenné připomínky a rady. A také všem osloveným pracovištím za vstřícnost a spolupráci při sběru informací pro zpracování práce.

# Obsah

<b>ÚVOD.....</b>	<b>3</b>
<b>1 Teoretická část.....</b>	<b>4</b>
1.1 Lymfatický systém.....	4
1.1.1 Mízní cévy .....	4
1.1.2 Lymfa .....	5
1.1.3 Mízní uzliny.....	5
1.1.4 Funkce mízních uzlin .....	7
1.1.5 Mízní uzliny a cévy horní končetiny.....	7
1.1.6 Lymfatická drenáž prsu .....	10
1.2 Karcinom prsu.....	11
1.2.1 Kurativní a adjuvantní léčba u nádorů prsu.....	12
1.2.2 Indikace operačního výkonu na prsu.....	12
1.2.3 Operační výkony u karcinomů prsu .....	13
1.3 Disekce sentinelové uzliny u nádorů prsu.....	15
1.3.1 Sentinelová uzlina u nádorů prsu.....	16
1.3.2 Komplikace po odstranění sentinelové uzliny .....	16
1.4 Disekce axilárních uzlin u nádorů prsu.....	17
1.4.1 Indikační kritéria disekce axily.....	19
1.5 Faktory přispívající ke vzniku lymfedému.....	20
1.6 Indikace ozáření prsu a axily, způsoby a dávky záření, komplikace po ozáření.....	21

1.7	Incidence lymfedému horní končetiny po disekci .....	25
1.8	Prevalence lymfedému po ukončení léčby karcinomu prsu .....	27
<b>2</b>	<b>Praktická část .....</b>	<b>28</b>
<b>3</b>	<b>Metodika.....</b>	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>Výsledky .....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>41</b>
	<b>Závěr .....</b>	<b>46</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>47</b>

## ÚVOD

Lymfedém je velmi častou komplikací onkologických onemocnění. Na jeho vzniku se podílí změna v odtoku mízní tekutiny-lymfy. Tyto změny jsou způsobeny operačním výkonem, změnami po radiační léčbě, nádorem samotným. Jednou z nejvíce postižených skupin jsou touto komplikací postiženy pacientky s nádorem prsu. Vznik otoku horní končetiny je závislý na rozsahu operace na prsní žláze a na odstranění mízních uzlin v podpaží - disekci axilárních uzlin. Lymfedém působí nejen fyzickou, ale i psychickou zátěž pro pacienty.

Tato bakalářská práce se zabývá výskytem lymfedému horní končetiny u pacientek po disekci axilárních uzlin a pacientek po disekci sentinelové uzliny a po následném adjuvantním ozáření.

Cílem práce bude zhodnotit četnost výskytu lymfedému horní končetiny a potvrdit nebo vyvrátit tvrzení, že odstranění pouze sentinelové uzliny redukuje výrazně vznik lymfedému horní končetiny. Kritériemi, která budou porovnávána, jsou : věk, dávky a rozsah záření, přítomnost lymfedému horní končetiny po chirurgickém zákroku a následném adjuvantním ozáření.

# 1 Teoretická část

## 1.1 Lymfatický systém

Lymfatický systém je součástí oběhového systému lidského těla. Jeho funkcí je vstřebávání bílkovin a vysokomolekulárních látek z mezibuněčného prostoru tkání a jejich odvádění do žilního systému. Zahrnuje mízní cévy, mízu a mízní uzliny. (1, 10, 14)

Jeho nadměrné zatížení jako je poškození lymfatických cév úrazem, operací, ozařováním, infekcí apod., se projevuje únavou, sníženou schopností organismu čelit zátěži, infekčním chorobám, otékáním končetin, především v oblasti kotníků, otoky v břišní oblasti nebo v obličeji, zduřením uzlin, celkovým oslabením imunitního systému i psychickým podrážděním, bolestmi hlavy až migrénami a také tvorbou celulitidy. (4)

### 1.1.1 Mízní cévy

Mízní cévy - vasa lymphatica začínají v mezibuněčných štěrbinách orgánů jako mízní kapiláry, které začínají v tkáni slepými konci a vytvářejí síť mízních kapilár-rete lymphocapillare. Stavba mízních kapilár umožňuje rychlý přechod tekutiny z tkáňového moku do kapiláry a jejich funkcí je vracení do oběhu část tekutiny, která se do tkáňového moku dostala z krevních kapilár. Kapiláry touto činností zabraňují hromadění tekutiny ve tkáni, čímž by docházelo k otoku. Do mízních kapilár se také mohou dostávat nádorové buňky ve formě částic. Proto se zhoubné nádory šíří mízním systémem. (1, 14)

Mízní kapiláry nejsou tam, kde nejsou krevní kapiláry - kůže, sliznice, chrupavka, rohovka, čočka, sklivec, placenta, kostní dřev, jaterní lalůčky, CNS. (1, 14)

Sběrné mízní cévy vystupují z mízních kapilár, odvádějí z ní lymfu a vstupují do mízních uzlin. Typickým znakem mízních cév jsou chlopně, které usměřují tok lymfy jedním směrem - výjimkou jsou některé patologické procesy, které způsobí ucpání cév a lymfa tak může protékat i retrográdně. Spojením velkých skupin mízních uzlin vznikají mízní kmeney. (1, 14)

### **1.1.2 Lymfa**

Přestupem tkáňového moku stěnou mízní kapiláry do jejího nitra vzniká lymfa - míza. Je to čirá, bezbarvá nebo mírně nažloutlá tekutina tvořená tekutinou z krevních kapilár a tekutinou produkovanou spolu s metabolity buňkami tkáně. Do mízy se ve střevech vstřebávají také nerozpustné tuky a živné látky rozpustné ve vodě, obsahuje také soli, bílkoviny, lymfocyty. (1, 14)

Pohyb mízy v mízních cévách je závislý na rychlosti tvorby mízy v sítích mízních kapilár, na smrštění stěn mízních cév, na pohybech svalstva v okolí mízních cév, na změnách nitrobřišního tlaku. (1, 5)

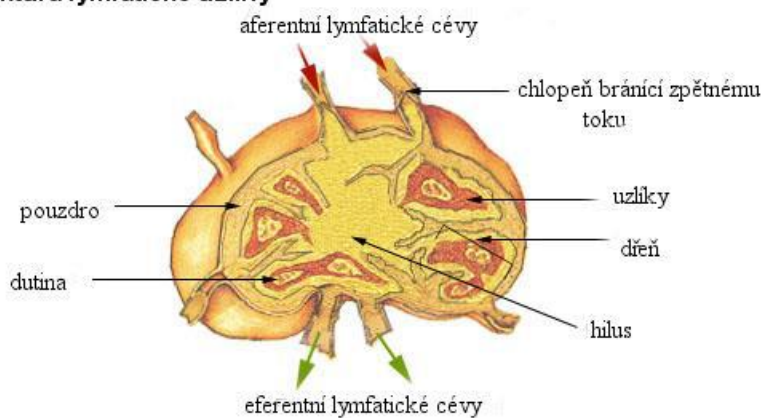
### **1.1.3 Mízní uzliny**

Nodi lymphatici - mízní uzliny jsou orgány vejčitého nebo ledvinovitého tvaru o velikosti od 1 do 30 mm. Jsou uloženy ve vazivu nebo tukovém vazivu jednotlivě nebo ve skupinách. Do každé uzliny vstupují vasa afferentia - mízní cévy. Naopak z mízní uzliny vystupují vasa efferens, které vedou do nadřazené mízní uzliny nebo většího mízního kmene. Místo, kde vystupují vasa efferens, se nazývá hilum nodo lymphatici. Část těla nebo orgánu, z kterého mízní uzlina nebo uzliny přijímají mízu, se označuje jako tributární oblast a skupina uzlin přijímající mízu z této oblasti jsou uzliny regionální. (1, 14)

Povrch uzliny tvoří pouzdro - capsula, složená z hustého vaziva, kde mohou být buňky hladkého svalstva. Dovnitř uzliny vycházejí z pouzdra trámce vaziva - trabeculae a dělí uzlinu na neúplně uzavřené oddíly. Z trámců vystupuje retikulum, síť složená z retikulárních buňek a vláken. Retikulární prostory jsou prázdné nebo řídké protkané retikulárními vlákny. Jejich vzájemnou komunikací vznikají sinusy uzliny - prostory pro průtok lymfy vyplněné lymfocyty. Lymfocyty vyplňující retikulární prostory vytvářejí folliculi lymphatici - lymfatické uzlíky. (1, 14)

Podle rozložení sinusů a uzlíků rozeznáváme subkapsulární sinus, kam přitéká míza z většího počtu vasa afferentia, a cortex - kůru uzliny - obsahuje lymfatickou tkáň. Dřeň uzliny – medulla - obsahuje medulární provazce s hustší lymfatickou tkání a plasmatickými buňkami a medulární sinusy s řídkší lymfatickou tkání kudy protéká míza do tzv.terminálního sinusu a odtud do vasa efferens a opouští uzlinu. (1)

### Struktura lymfatické uzliny



**Obrázek č. 1 : Lymfatická uzlina**

#### **1.1.4 Funkce mízních uzlin**

Mízní uzliny mají více funkcí. Jednou z nich je funkce filtrační, kdy míza, vznikající v mízních kapilárách, prochází alespoň jednou uzlinou než se dostane do krevního oběhu. Asi 99 % mízy protékající uzlinou projde sinusy, kde jí makrofágy zbaví částic, nežádoucího obsahu a antigenů a tím dochází k čistotě lymfy. (1, 14)

K ochraně organismu slouží imunobiologická funkce mízních uzlin. 1 % lymfy penetruje do kůry, do lymfatických uzlíků. Tam dochází k vycytávání antigenů makrofágy a specializovanými retikulárními buňkami - dendritickými buňkami. Antigeny nejsou fagocytovány, ale vázány na povrch výběžků těchto buňek a dále předávány imunokompetentním buňkám - lymfocytům. (1, 14)

B - lymfocyty rozpoznají tělu cizí antigen a buď se přímo, svými receptory, nebo nepřímo, pomocí makrofágů a T-lymfocytů, aktivují a vytvářejí imunoblasty, které produkují plasmatické buňky a aktivované B-lymfocyty. Plasmatické buňky syntetizují protilátky specifické proti danému antigenu a předávají je do lymfy odkud se dostanou do krevního oběhu. Tato imunitní reakce způsobená B - lymfocyty navozuje stav, který se nazývá humorální imunita. (1, 14)

T - lymfocyty nevytvářejí a nepředávají do krevního oběhu protilátky, ale některé aktivované T-lymfocyty cizí buňku přímo napadají a zneškodňují. Mluvíme o buněčné imunitě. (1, 14)

#### **1.1.5 Mízní uzliny a cévy horní končetiny**

Mízní cévy horní končetiny jsou povrchové nebo hluboké.

Povrchové mízní cévy začínají na dlaňové straně prstů a dále přecházejí na hřbetní stranu ruky a do dlaně, dále pokračují jako:



- laterální kolektory: probíhají ze hřbetní strany palce až z části 3.prstu proximálně po laterální straně předloktí a paže-část z nich vstupuje do mizních uzlin v axile a část podél v.cephalica do pleteně mizních cév při v.axilaris - také vstupuje do mizních uzlin axily
- mediální kolektory: probíhají ze hřbetní části 3.prstu až malíku po dorsoulnární straně předloktí do loketní jamky
- nodi lymphatici cubitales superficiales: 1 - 2 mizní uzliny vložené do mediálních kolektorů vpředu na rozhraní pažní a loketní krajiny
- přední kolektory: z mizních sítí dlaňové strany prstů a z dlaně, probíhají po dlaňové straně předloktí do loketní jamky - tam se přidávají k laterálním a mediálním kolektorům

Hluboké mizní cévy probíhají podél hlubokých krevních cév do loketní jamky a podél a. et v.brachialis do axily, kde vstupují do axilárních mizních uzlin.

Mizní uzliny horní končetiny:

- nodi cubitales superficiales
- nodi cubitales profundi: 1 - 2 uzliny v loketní krajině, vložené do toku hlubokých mizních cév
- nodi lymphatici axillares: skupina asi 40 uzlin uložených zčásti na axilární fascii a zčásti v tukovém vazivu v hloubce axily, kde jsou rozloženy kraniálně až do jejího vrcholu

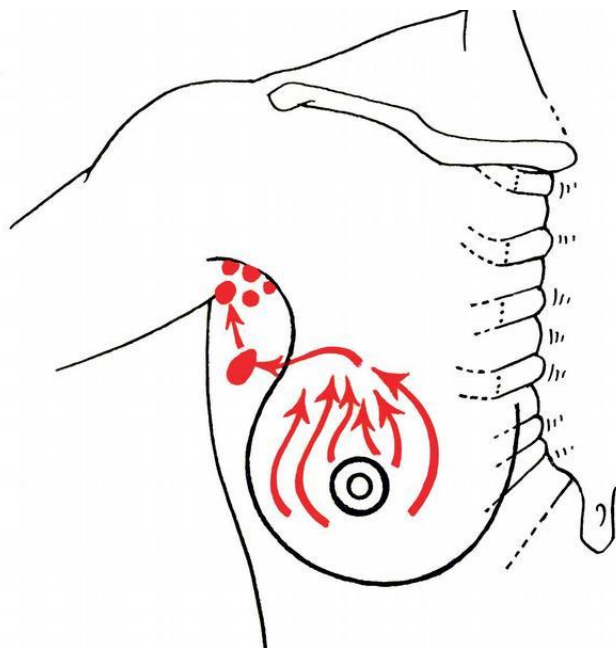
- truncus subclavius: ústí vlevo do ductus thoracicus a vpravo do ductus lymphaticus dexter

Nodi lymphatici axillares se dělí na:

- nodi humerales (laterales): laterálně uložená skupina uzlin při vasa brachialia
- nodi interpectorales: mediálně vpředu, od dolního okraje m.pectoralis k okraji m.pectoralis minor, nejkrajnější z těchto uzlin se nazývá Sorgiusova uzlina - zpravidla zduří záhy při nádoru mléčné žlázy
- nodi pectoralesnet paramammarii: uložená zpravidla těsně u žlázy a m.pectoralis major
- nodi subscapulares skupina uzlin při m.subscapularis a m.teres major
- nodi centrales: skupina uprostřed prostoru axily
- nodi apicales: uzliny ve vrcholu axily, mívají spojky se supraclaviculárními uzlinami krčními
- plexus lymphaticus axillaris: vzniká z vasa efferentia apikálních axilárních uzlin

Míza z celé horní končetiny se mízními kolektory dostává do uzlin v axile. (1, 14)

### 1.1.6 Lymfatická drenáž prsu



**Obrázek č. 2 : Lymfatický odtok z prsu : lymfatické cévy směřují do zevního horního kvadrantu, sentinelová uzlina (jedna nebo několik uzlin), další, nesentinelové uzliny vyšších řádů**

V lymfatické drenáži v oblasti prsu existuje značná interindividuální variabilita. K rozšíření vědomostí v této oblasti přispěl rozvoj biopsie sentinelové uzliny. (2)

Lymfatická drenáž začíná v prsních lalůčkách a teče do subareolárního plexusu nazývaného Sappeyův plexus. Hlavní lymfatický tok směřuje v naprosté většině případů do zevního horního kvadrantu a do axilárních uzlin. Dále přes vrchol axily a nadklíček směrem k jugulárnímu úhlu. Tam se spojuje s žilním systémem prostřednictvím ductus lymphaticus dexter. Některé oblasti prsu, především mediální a bazální, směřují do

extraaxilárních uzlin, nejčastěji parasternálních. Ty jsou umístěny v mezižeberních prostorech a za žeberními chrupavkami II.- IV. žebra při jejich spojení se sternem. (2, 4)

## 1.2 Karcinom prsu

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem u žen. Tvoří téměř 20 % všech maligních onemocnění žen. Jeho incidence je vysoká a zvyšuje se s věkem. Nejčastější je výskyt u žen kolem 50. roku věku. (6, 11, 13)

Terapie karcinomu prsu je komplexní a multimodální.

Uplatňují se metody :

- metoda lokálně – regionální: chirurgie a radioterapie
- metody celkové (systémové): chemoterapie, hormonální léčba, biologická léčba

Léčebná strategie závisí na stadiu onemocnění zjištěném v době diagnózy. Léčebný záměr je v závislý na stadiu onemocnění.

Léčebný záměr :

- u lokalizovaného onemocnění – kurativní léčba s cílem vyléčit, zásadní roli hraje chirurgie doplněná ostatními modalitami
- u metastatického onemocnění – paliativní léčba s cílem pozastavit či omezit růst a šíření nádoru a prodloužit přežití. Onemocnění jsou považována za nevléčitelné, i když některé pacientky mohou žít se vzdálenými metastázami několik let. Úloha chirurgie je malá. Více se uplatňují systémové modalit

### **1.2.1 Kurativní a adjuvantní léčba u nádorů prsu**

Primární roli v léčbě lokalizovaného onemocnění hraje chirurgie. Při zákroku dochází k odstranění všech klinicky detekovatelných ložisek nemoci. Operace bývá doplněna ostatními modalitami. Buď jsou tyto modalitty aplikovány před operací – neoadjuvantně nebo pooperačně – adjuvantně.

- adjuvantní léčba – označujeme tak protinádorovou terapii po hlavní modalitě, je zaměřena na subklinické formy onemocnění a podává se téměř vždy po operaci karcinomu prsu, cílem je snížit riziko návratu onemocnění a zlepšit přežití
- neoadjuvantní léčba – označujeme léčbu před operací, většinou u pokročilejších nádorů, týká se menšího počtu pacientek a názory na její indikaci se různí

Adjuvantní radioterapie je léčba předpokládané mikroskopické lokoregionální choroby po chirurgickém výkonu. Indikací je lokoregionální aktinoterapie prsu, axily a nadklíčku vždy po záchovném chirurgickém zákroku. Aplikuje se buď teleradioterapií nebo brachyterapií. Další indikací je lokoregionální aktinoterapie na stěnu hrudní, axilu, nadklíček po mastektomii. Léčba trvá 5 – 7 týdnů a je zahajována 4 – 6 týdnů od operace. (2, 7, 11, 13)

### **1.2.2 Indikace operačního výkonu na prsu**

Chirurgická léčba u lokalizovaného karcinomu prsu se skládá z operačního výkonu na prsu a operačního výkonu na regionálních mízních uzlinách. Po histologické

verifikaci, stagingu a diagnóze karcinomu prsu dochází k rozhodnutí o druhu léčby. (2, 15)

K výkonu na prsu a regionálních mízních uzlinách dochází pokud nejsou přítomny vzdálené metastázy a pacientka je schopná operace. Pokud jde nádor odstranit částečně provádí se parciální mastektomie v opačném případě mastektomie totální. Pokud jsou ultrasonografické nebo klinické známky postižení axilárních uzlin je provedena disekce axily, jinak je provedena biopsie sentinelové uzliny. Jestliže sentinelová uzlina není nalezena je provedena rovněž disekce axily. Když nalezena je a je pozitivní následuje opět disekce axily. (2, 15)

Ke každému pacientovi se přistupuje individuálně a některé situace jsou nejednoznačné. Pacient například preferuje některé zákroky před jinými nebo má přidružené nemoci, ke kterým je nutno přihlídnout. Léčba se proto individualizuje s cílem najít co nejvhodnější řešení. (2, 15)

### **1.2.3 Operační výkony u karcinomů prsu**

Operační výkony na prsu mají tyto cíle:

- cíl kurativní – odstranění nádorového ložiska, pokud možno s lemem nepostižené tkáně
- cíl diagnostický – získat neporušený materiál pro histopatologické vyšetření nádoru
- cíl estetický – dosáhnout příznivého kosmetického efektu

Rozsah operace závisí na velikosti a umístění nádoru, tvaru a velikosti prsu, možnosti adjuvantní radioterapie, stavem okolního mamárního parenchymu,

potencionálním rizikem vzniku dalšího karcinomu prsu, preferencemi pacientky. (2, 11, 13, 15, 16, 31)

Operační výkon na regionálních mízních uzlinách má tyto cíle:

- cíl stagingový – odstranění uzlin poskytuje tkáň pro histopatologické vyšetření
- cíl kurativní – odstranění axilárních uzlin zbavuje pacientku nádoru, stává se významným u prokázaných metastáz

Dva hlavní typy výkonu na regionálních uzlinách jsou:

- disekce sentinelové uzliny – odstranění první spádové uzliny u pacientek bez klinických známek uzlinových metastáz
- disekce axily – kompletní odstranění axilárních mízních uzlin
- axilární sampling – necílené odstranění minimálně 4 mízních uzlin z dolní etáže axily (je uznáván jen některými chirurgy v některých zemích např. Velká Británie)

Standardním výkonem u pacientů s klinicky negativními uzlinami je buď disekce axily nebo disekce sentinelové uzliny. Trendy však směřují k minimalizaci výkonů na regionálních uzlinách, tedy biopsii sentinelové uzliny. (2, 15, 16, 31)

Operace po neoadjuvantní léčbě se plánuje 2 - 6 týdnů po ukončení neoadjuvantní chemoterapie. Řídí se stejnými doporučeními, jako u pacientek bez neoadjuvantní léčby. K operaci dochází i tehdy pokud došlo ke kompletní klinické remisi. (2, 15, 16)

### **1.3 Disekce sentinelové uzliny u nádorů prsu**

Pojem sentinelové uzliny je v odborné literatuře popsán v druhé polovině 20.století. Je to první uzlina v cestě přirozeného lymfatického odtoku z místa nádoru. Její odstranění je spojeno s výrazně nižším rizikem komplikací než disekce axily. Je zasažena jako první při metastatickém šíření, pokud se nádor šíří lymfatickou cestou podle předpokladů. Pokud je sentinelová uzlina negativní, je pravděpodobnost postižení dalších uzlin minimální a není potřeba terapeutického zákroku. Je - li pozitivní sentinelová uzlina znamená to riziko regionálních metastáz. Ty mohou být cíleně kurativně ošetřeny axilární disekcí. (2, 3, 15, 16)

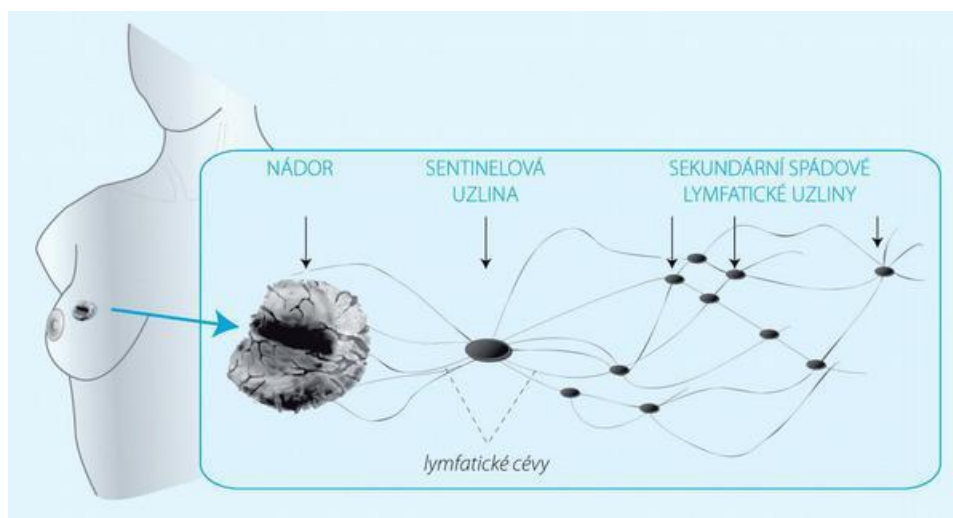
K identifikaci sentinelové uzliny se používají indikátory. Jsou to látky o velikosti molekul, které lze snadno detekovat. Indikátor je vpraven do oblasti primárního nádoru a odtud unášen lymfatickými cestami do sentinelové uzliny, kde se hromadí a umožní tak detekci. (2, 3, 15, 16)

Cílem disekce sentinelové uzliny je stanovit přesné stadium onemocnění identifikací metastatického postižení uzlin a vyhnout se negativnímu dopadu axilární disekce na kvalitu života pacienta. Při histologicky prokázaném postižení následuje vždy disekce axilárních uzlin.

Sentinelová uzlina nemusí být jen jedna. Lymfa často odtéká paralelně do několika sentinelových uzlin, které jsou zpravidla umístěny blízko vedle sebe. Není to však pravidlem. (2, 3, 15, 16)



### 1.3.1 Sentinelová uzlina u nádorů prsu



**Obrázek č. 3 : Sentinelová uzlina u nádorů prsu**

Sentinelová uzlina nebo uzliny prsu jsou uzliny, které drénují karcinom prsu a jsou s největší pravděpodobností jako první postiženy metastatickým rozsevem. Mohou být lokalizovány v jedné ze tří etáží v axile. Jako sentinelové uzliny jsou označeny všechny uzliny, ke kterým vede zbarvená lymfatická céva a uzliny jsou obarveny modře nebo vyzařují radiační aktivitu. Dále také uzliny, ke kterým vede obarvená lymfatická céva, i když samotná uzlina není označena modře nebo nevyzařuje aktivitu. Úspěch detekce sentinelové uzliny závisí na fyziologii lymfatické drenáže, která úzce souvisí s velikostí primárního nádoru. U malých nádorů je drenáž zachována lépe než u velkých. (3, 8)

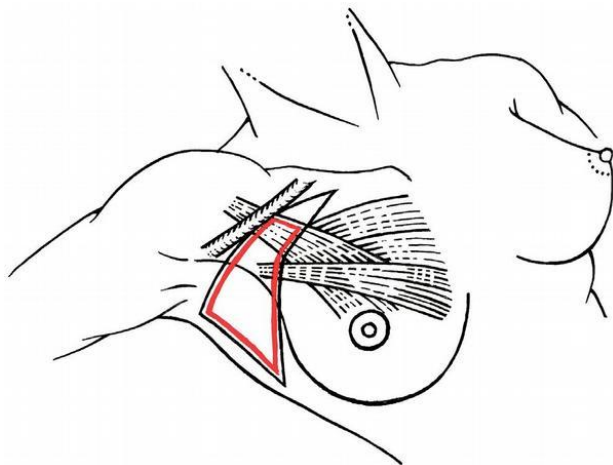
Cílem biopsie sentinelové uzliny je vyšetřit všechny uzliny podezřelé z metastatického postižení, proto je součástí této metody podezřelé uzliny odstranit a vyšetřit. (3, 8, 29)

### 1.3.2 Komplikace po odstranění sentinelové uzliny

Potencionálními komplikacemi po odstranění sentinelové uzliny jsou:

- ranná infekce – jejich četnost je podobná jako u ostatních aseptických výkonů
- serom – málokdy vyžaduje punkci, lze mu předejít pečlivou ligaturou lymfatických cév
- parestezie – jako důsledek poškození větví interkostálních nervů
- lymfedém – po sentinelové biopsii k němu dochází vzácně, některé pacientky mají tak malou rezervu v lymfatickém systému, že se edém může projevit i po odstranění jen několika málo uzlin
- omezení hybnosti v ramenním kloubu – za prevenci považujeme dostatečnou analgezii a časnou pooperační rehabilitaci (3, 9)

#### 1.4 Disekce axilárních uzlin u nádorů prsu



**Obrázek č. 4 : Chirurgické etáže axily; standardní rozsah axilární disekce je vyznačen červeně.**

V axile je přítomno několik skupin axilárních uzlin, jejichž hranice nejsou vždy jasné. Klinicky se axilární uzliny dělí do tří etáží:

- I. etáž – uzliny lokalizované laterálně od malého prsního svalu
- II. etáž – uzliny pod malým prsním svalem
- III. etáž – uzliny mediálně od malého prsního svalu

Disekce axily bývala tradičním výkonem na regionálních lymfatických uzlinách u všech žen s prokázaným invazivním karcinomem prsu. V posledních letech je vyhrazena pouze pro pacientky s klinicky či sonograficky evidentními axilárními metastázami nebo pacientky s histopatologickým prokázaným nádorovým postižením axilární sentinelové uzliny. To znamená tam, kde předpokládáme kurativní význam. (2, 3, 15)

Exenterace axily v rozsahu I. a II. etáže a pečlivé zpracování preparátu patologem poskytuje přesné informace o stavu postižení lymfatických uzlin. Riziko regionální recidivy je poté menší než 3 %. Na druhé straně může být tento výkon pro řadu pacientek potencionálně invalidizující. Až u 20 % pacientek dochází k rozvoji lymfedému horní končetiny. Faktorem, který dále zvyšuje riziko lymfedému je pooperační radioterapie. (2, 3, 15)

Pokud má dojít k vynechání axilární disekce, pak jen v dobře odůvodněných případech:

- závažné komorbidity, kratší očekávání života - především u starších pacientek s prognosticky příznivými faktory

- odmítnutí disekce dobře informovanou pacientkou

Některá špičková pracoviště referují vynechávání axilární disekce a radioterapie u některých pacientek s pozitivní axilární sentinelovou uzlinou. Jde o pacientky, u kterých je výskyt metastáz v dalších uzlinách považován za málo pravděpodobný a četnost axilárních rekurencí je nízká až zanedbatelná. V současné fázi poznání se nedoporučuje paušálně vynechávat axilární disekce s pozitivní sentinelovou uzlinou. Diskutovanou hranicí pravděpodobnosti pro vynechání disekce u metastáz nesentinelových uzlin je 5 - 15 %. (2, 3)

#### **1.4.1 Indikační kritéria disekce axily**

V současné době existují dvě základní indikační kritéria pro disekci axily:

- histopatologicky prokázaná metastáza mammárního karcinomu v axilární sentinelové uzlině
- histopatologicky prokázaný invazivní karcinom prsu bez vzdálených metastáz a klinicky nebo sonograficky evidentní metastázy v axilárních uzlinách, eventuálně verifikované punkční biopsií

Axilární disekce je na místě také při postižení karcinomem neznámého původu. Naopak disekce není indikována u preinvazivních karcinomů prsu, nebyla - li v sentinelové uzlině prokázána metastáza. Ani jako diagnostická procedura při suspektním klinickém nálezů na axilárních uzlinách u žen bez jiného patologického nálezů. (2, 3, 15, 30)

V současné době neexistuje žádný spolehlivý indikátor pro vynechání disekce axily u pacientek s nálezem jedné metastázy v sentinelové uzlině. Při velikosti nádoru nad 15 mm a přítomnosti lymfangioinvaze se riziko makro i mikrometastáz v nesentinelových

uzlinách zvyšuje a doplnění axilární lymfadenektomie se doporučuje. Názory na provedení axilární lymfydenektomie při postižení sentinelové uzliny pouze mikrometastázou jsou kontraverzní, ale protože neexistuje jiná možnost jak se přesvědčit o skutečném stavu axilárních uzlin, doporučuje se provedení exenterace axily. (2, 3, 15, 30)

## 1.5 Faktory přispívající ke vzniku lymfedému

Lymfedém je chronicky zánětlivý lymfostatický klinický obraz vzniklý mechanickou nedostatečností systému lymfatických cév. Mohou jím být postiženy všechny vnější části těla - obličej, krk, končetiny, trup, genitálie. (14)

Podle etiologie rozlišujeme dva typy lymfedému :

- primární - vrozený, vznikající v důsledku vrozeného poškození lymfatického systému
- sekundární – je podmíněn druhotným postižením mízního systému, uzávěrem nebo blokádou mízního řečiště

Klinicky dělíme lymfedém do čtyř stádií :

- latentní – narušená lymfatická drenáž, ale otok se klinicky nemanifestuje
- reverzibilní – lymfedém se objevuje na přechodnou dobu
- ireverzibilní – chronický lymfedém, trvalý otok při přetížení dysfunkčního lymfatického systému
- elefantiáza – postižená část těla ztrácí svůj původní tvar a nabývá rozměrů

Nejčastější faktory přispívající k sekundárnímu lymfedému :

- zhoubné nádory – mohou blokovat tok lymfy
- zranění – následkem těžkých traumat
- lymfagitidy – lymfedémy způsobené – bakteriemi, viry, plísněmi, parazity, silikáty a revmatickými onemocněními
- iatrogenní lymfedémy – vznikají v důsledku lékařských zákroků – indikované, správně provedené nebo po lékařské chybě
- radioterapie

Kombinované formy lymfedému jsou důsledkem nedostatečnosti bezpečnostního ventilu systému lymfatických cév. (14)

## **1.6 Indikace ozáření prsu a axily, způsoby a dávky záření, komplikace po ozáření**

Radioterapie je v léčbě nádorů prsu nedílnou součástí léčby a důležitou standardní modalitou. Její dostupnost je základním předpokladem pro provádění parciálních chirurgických výkonů i po mastektomii. (16, 17)

V adjuvantní léčbě karcinomu prsu jsou obvyklé tři základní indikace.

- ozařování po parciálním výkonu

- ozařování po mastektomii
- ozařování lymfatického systému

**Ozařování po parciálním výkonu** snižuje riziko recidivy nádoru prsu v relativních hodnotách o 15, 7 %. Díky radioterapii přežívá 15 let po léčbě o 3 % více žen. Neprovedení radioterapie je možné ve zvláštních klinických situacích, zvláště u pacientek starších 70 let, s dobře diferencovanými malými hormonálně dependentními nádory do 2 cm a s dostatečnými okraje excise. (16, 17)

**Ozařování po mastektomii** snižuje riziko recidivy po pěti letech po diagnóze z 23 % na 6 % a 15 letá mortalita byla snížena o 4, 4 %. Radioterapie po mastektomii je vyhrazena pro pacientky s tumory většími než 5 cm, s těsnými okraji a s uzlinovým postižením. (16, 17)

**Ozařování lymfatického systému** u pacientek s postižením axily snižuje frekvenci lokoregionálních recidiv, ale také zvyšuje celkové přežití. Do ozařovaného objemu musí být zahrnuty i supraklavikulární uzliny, vzhledem k velké četnosti recidiv. Radioterapie axily a nadklíčku by měla být standardem u pacientek po neadekvátní exenteraci axily, u pacientek s extrakapsulárním šířením nádoru mimo uzlinu a u všech pacientek s uzlinovým postižením. (16, 17)

### **Frakcionační režimy**

Klasická frakcionace – 1,8 – 2 Gy / frakce, 5 frakcí týdně do celkové dávky 48 - 50 Gy

Hyperfrakcionace – 1,28 – 3,25 Gy / frakce, 2 frakce / den – 6 hodin mezi oběma frakcemi do celkové dávky 50 - 54 Gy / 4 týdny následovaný cíleným ozářením

Akcelerovaná hyperfrakcionace – 1,5 Gy / frakce, 2 x denně na oblast prsu a lymfatických uzlin u pacientek po mastektomii, dávka je zvýšena u pacientek, u kterých nebyla provedena mastektomie na prs a lymfatické uzliny na 18 – 21 Gy. Celková dávka je 63 – 66 Gy. (16)

### **Dávky záření a ozařovací objemy**

#### **Časné tumory**

Po parciální mastektomii – na celý prs 50 Gy / 5 – 6 týdnů, 1,8 Gy frakce, minimální dávka je 46,8 Gy s 1,8 Gy na frakci

Po radikální mastektomii – na hrudní stěnu s jizvou 50 Gy 5 týdnů, 1,8 Gy na frakci

Dávka cíleného ozáření – na lůžko tumoru je 10 – 20 Gy / 1 – 2 týdny v závislosti na velikosti tumoru a stavu chirurgických okrajů excize, v současné době doporučovaná dávka 16 Gy, u pozitivních okrajů excize 20 Gy

Oblast axilárních a nadklíčkových uzlin – ozařována 46 – 50 Gy / 4,5 – 5 týdnů

Dávka cíleného ozáření – rezidua tumoru v axile se dodá zmenšeným polem 10 – 15 Gy / 1 – 1,5 týdne

Dávka na vnitřní mamární uzliny – 45 – 50 Gy / 1,8 – 2 Gy na frakci (16)

#### **Lokálně pokročilé tumory**

Celý prs nebo hrudní stěna – 50- 60 Gy / 1,8 – 2 Gy frakce, u neoperovatelných tumorů na reziduální tumor cílené ozáření do celkové dávky 75 – 80 Gy

Regionální uzliny jsou ozařovány stejně jako u časných stadií.

Uzlinový zbytkový tumor je dosycen dávkou 10 – 15 Gy. (16)

#### **Ozařovací techniky**



Ozařovací technika pro intaktní prs - technika dvou tangenciálních polí, mediálního a laterálního

Ozařovací technika pro hrudní stěnu po mastektomii – dvě tangenciální pole, mediální, laterální, přímé elektronové pole

Ozařovací technika pro regionální uzliny – jedno přední pole s eventuálním dosycením axily zadním polem, dvě konvergentní pole s použitím klínů a vykrývacích bloků

Ozařovací technika pro prs nebo hrudní stěnu po mastektomii a ozařování regionálních uzlin – jedno velké asymetrické pole – pro ozáření obou objemů

Ozařovací technika pro cílené ozáření po parciální mastektomii – technika jednoho pole – elektronové záření, technika dvou konvergentních nebo protilehlých polí, intersticiální brachyterapie

Ozařování parasternálních uzlin – technika jednoho předního pole navazujícího jednou stranou na mediální tangenciální pole – elektronové záření

Ozařování technika po oboustranné parciální nebo totální mastektomii pro simultánní bilaterální karcinom – dvě protilehlá pole zaujímající oba prsy nebo hrudní stěnu s vykrytím plic v obou laterálních polích, technika tangenciálních polí pro obě laterality (16)

### **Komplikace po ozáření**

Velmi častou komplikací jsou časné postradiační reakce, které se ale rychle hojí a nepředstavují významný problém. Pozdní následky radioterapie jsou celkem vzácné, ale mohou způsobit závažný klinický problém. (17)

Časné komplikace se objevují během léčby a po jejím skončení. Rychle ustupují a jsou reverzibilní. Patří sem kožní změny různého stupně – erytém, exantém, epitelolýza. Reakce na ozáření je individuální v závislosti na typu pokožky. (25)

Pozdní komplikace se mohou objevit od 6 měsíců do několik let po skončení léčby radioterapií. Jsou většinou ireverzibilní a jejich výskyt se zvyšuje s vyšší dávkou na frakci – nad 2,5 Gy. (25)

Pozdní komplikace:

Lymfedém

Významně ovlivňuje kvalitu života nemocných. Dochází k němu vlivem fibrotických změn po ozáření axily po předchozím chirurgickém výkonu.

Podkožní a kožní poradiační fibróza

Vyskytuje se řídce, zejména v oblasti lůžka tumoru po brychyterapii.

Dalšími pozdními komplikacemi mohou být barevné změny na kůži – depigmentace nebo hyperpigmentace.

## **1.7 Incidence lymfedému horní končetiny po disekci**

Největší studií zaměřenou na pooperační morbiditu na regionálních uzlinách, a tedy i lymfedému, byla studie ALMANAC. Bylo v ní zahrnuto 900 pacientek z několika pracovišť ve Velké Británii operovaných pro časně stadium karcinomu prsu s klinicky negativními uzlinami. První skupina zahrnovala 424 pacientek po sentinelové biopsii, v této skupině bylo 116 žen s pozitivní sentinelovou biopsií, z toho 83 pacientek s následnou disekcí a 33 s následnou radioterapií na oblast axily. Ve druhé skupině bylo

476 pacientek s disekcí axily. V období 1, 3, 6, 12 měsíců od operace byly stanovovány rozdíly v morbiditě. Výsledky ukázaly, že biopsie sentinelové uzliny má menší pooperační morbiditu a lepší kvalitu života než axilární disekce. V časném pooperačním období byl lymfedém pozorován ve 3, 2 % případů u sentinelové biopsie a ve 12 % případů disekce. Po roce od operace u 5 % pacientek se sentinelovou biopsií a 13 % s disekcí. Relativní riziko vzniku bylo 0, 37 ve prospěch sentinelové biopsie. (18)

Studie Sentinella GIVOM pracovala s 677 pacientkami. Měření probíhala 6, 12, 24 měsíců po operaci. Výsledky prokázaly, že incidence lymfedému u sentinelové biopsie byla podstatně nižší 6 a 12 měsíců od operace. (19)

Randomizovaná studie z Cambridge University Hospital prokázala, že lymfedémy nastávaly častěji po disekci axily. Studii podstoupily pacientky se sentinelovou biopsií a sentinelovou biopsií s následnou disekcí po pozitivitě versus pacientky po disekci s 12 měsíčním follow - upem. (20)

Holandská studie jako jediná rozdělila pacientky do skupin se sentinelovou biopsií, sentinelovou biopsií a následnou disekcí a primární disekcí. Porovnávala data v období 6 týdnů po operaci a dále 6, 12, 24 měsíců po operaci. Bylo prokázáno, že skupina se sentinelovou biopsií měla nárůst hodnot obvodu paže minimální a plně se normalizoval po 24 měsících. Ve skupině se sentinelovou biopsií a následnou disekcí axily došlo ke značnému nárůstu obvodu paže, ale klinický stav zůstával stabilizován. A u primární disekce byla v období dvou let pozorována postupná progresse lymfedému. (21)

Oproti tomu randomizovaná studie Veronesiho neprokázala statisticky významný rozdíl ve frekvenci výskytu lymfedému u skupin pacientek se sentinelovou biopsií oproti pacientkám s primární disekcí. (22)

## **1.8 Prevalence lymfedému po ukončení léčby karcinomu prsu**

Výskyt lymfedému závisí na použitých léčebných modalitách karcinomu prsu, na schopnosti ošetřujícího lékaře identifikovat časné stadium lymfedému včetně správného výběru diagnostické metody a na délce doby po jakou je pacient sledován. Konzervativními chirurgickými zákroky lze lymfedém horní končetiny snížit o 50 %. Při zachytu časného stadia karcinomu prsu a negativní disekci sentinelové uzliny se sníží riziko lymfedému horní končetiny 10 x. V různých studiích se udává prevalence v rozpětí od 13 do 65 %. Široký rozptyl je způsoben výše zmíněnými faktory. (23, 24, 25, 26, 27, 28)

Například v jedné ze studií je popsána prevalence lymfedému horní končetiny u 28 % pacientek po radioterapii a 38 % u pacientek bez radioterapie. Dále byla vyšší také u pacientek po mastektomii 29 % v porovnání s lumpektomií 19 %. Celková prevalence se výrazně nelišila s dobou od ukončení léčby. Zvyšovala se ale u pacientek, které podstoupily radioterapii. Prevalence se výrazně nelišila u pacientek, které podstoupily operaci na obou prsech oproti jednostraným operacím prsu. (24)

## **2 Praktická část**

### **Cíl práce**

Cílem této bakalářské práce je zhodnocení výskytu lymfedému horní končetiny u skupin pacientek po disekci axilárních uzlin a pacientek po disekci sentinelové uzliny a po následném adjuvantním ozáření.

### **Výzkumná otázka**

Redukuje disekce pouze sentinelové uzliny vznik lymfedému horní končetiny nezávisle na rozsahu a dávce záření?

### **3 Metodika**

Metodika výzkumu bude spočívat ve sběru a následném zpracování dat pacientek s karcinomem prsu z registru onkologických pacientů v Nemocnici České Budějovice a.s. Zpracovaná data budou porovnána s údaji shromážděnými z odborné literatury.

Údaje, které budu zpracovávat, jsou : věk, typ a rozsah chirurgického výkonu v axile, rozsah a dávky záření po chirurgickém výkonu, přítomnost lymfedému horní končetiny po chirurgickém výkonu a adjuvantním ozáření a zda pacientka vyžadovala léčbu v případě, že trpí lymfedémem.

Zpracována budou data pacientek z období let 2009 – 2012, které podstoupily kurativní léčbu karcinomu prsu. Dohromady náhodně vyberu 100 pacientek, z každého roku 25. Pacientky budou rozděleny do skupin podle prodělaného chirurgického zákroku a následného ozáření.

## 4 Výsledky

Pacientky byly rozděleny do dvou skupin podle modalit léčby, kterou podstoupily.

*1 skupina : Pacientky, které podstoupily pouze odebrání sentinelové uzliny, bez další operace v axile*

*2 skupina : Pacientky, které buď podstoupily rovnou exenteraci axily nebo měly odstranění sentinelové uzliny a při pozitivě následně exenteraci axily.*

Dalším kritériem byly :

*Věk*

*Rozsah a dávky záření, které pacientky obdržely*

Z kartotéky nemocnice v Českých Bubějovicích jsem náhodně vybral 100 pacientek. Tyto pacientky byly vybrány z období let 2009 – 2012. Všechny podstoupily kurativní léčbu karcinomu prsu. Tato léčba musela zahrnovat chirurgický zákrok a následnou radioterapii.

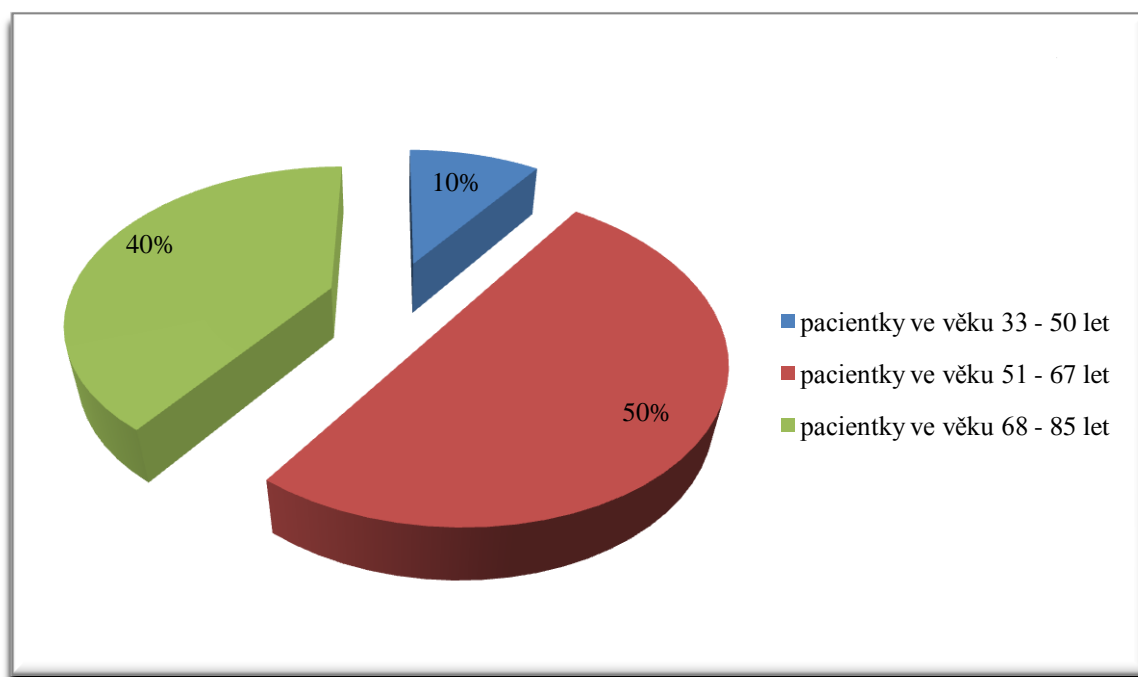
Věkový rozptyl u celkového počtu 100 pacientek byl 33 – 85 let, z toho bylo :

*10 ve věku 33 – 50 let*

*50 ve věku 51 – 67 let*

*40 ve věku 67 – 85 let*

**Graf č. 1 : Rozdělení pacientek podle věku**





Z celkového počtu 100 pacientek bylo :

*13 pacientek ozářeno pouze na prs dávkou 50 Gy*

*53 pacientek ozářeno na prs dávkou 50 Gy a boostem 60 – 66 Gy*

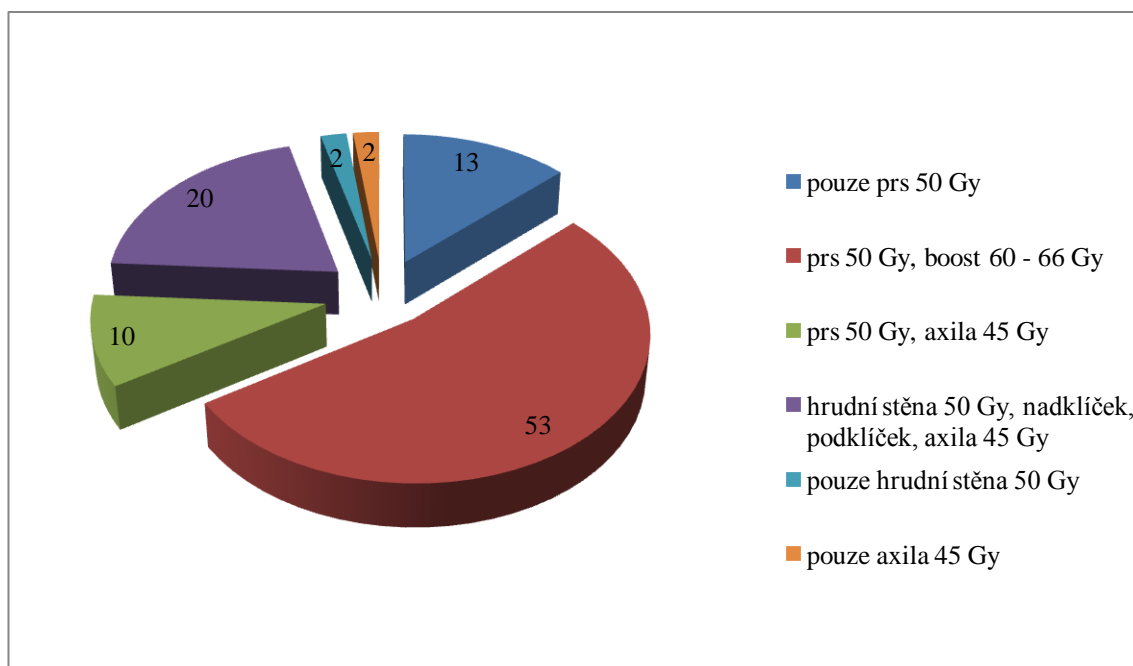
*10 pacientek ozářeno na prs dávkou 50 Gy a na axilu dávkou 45 Gy*

*20 pacientek ozářeno na hrudní stěnu dávkou 50 Gy a na nadklíček, podklíček a axilu dávkou 45 Gy*

*2 pacientky ozářeny pouze na hrudní stěnu dávkou 50 Gy*

*2 pacientky ozářeny pouze na axilu dávkou 45 Gy*

**Graf č. 2 : Rozsah a dávky záření**



## ***Skupina 1 : Pacientky po odstranění sentinelové uzliny***

Do první skupiny patientek jsem zahrnul ty, u kterých byla provedena parciální mastektomie s následným odebráním sentinelové uzliny nebo mastektomie s následným odebráním sentinelové uzliny. U těchto patientek nebyl proveden žádný další operační výkon v axile

Pacientky jsem rozdělil dle věku do tří skupin. První skupinou byly patientky od 33 let do 50 let. Druhou skupinou patientky od 51 let do 67 let. Třetí skupina byly patientky od 68 let do 85.

**Tabulka č. 1 : Rozdělení patientek podle věku po odstranění sentinelové uzliny**

Věk	Parciální mastektomie a odstranění sentinelové uzliny		Mastektomie a odstranění sentinelové uzliny	
	počet	%	počet	%
33 – 50 let	4	5, 6	2	2, 8
51 – 67 let	34	47, 9	3	4, 2
68 – 85 let	28	39, 4	0	0

**Tabulka č. 2 : Rozdělení pacientek podle dávek záření a rozsahu ozáření**

Rozsah ozáření a dávky záření	Pacientky po parciální mastektomii a odstranění sentinelové uzliny		Pacientky po mastektomii a odstranění sentinelové uzliny	
	počet	%	počet	%
Prs 50 Gy	13	18,3	0	0
Prs 50 Gy / boost 60 – 66 Gy	49	69	0	0
Prs 50 Gy / nadklíček, podklíček, axila 45 Gy	4	5,6	0	0
Hrudní stěna 50 Gy	0	0	2	2,8
Hrudní stěna 50 Gy / nadklíček, podklíček, axila 45 Gy	0	0	1	1,4
Axila 45 Gy	0	0	2	2,8

Ze 66 pacientek po parciální mastektomii a odstranění sentinelové uzliny bylo :

*13 ozářeno dávkou 50 Gy pouze na prs*

*49 ozářeno dávkou 50 Gy na prs a boostem 60 – 66 Gy*

*4 byly ozářeny dávkou 50 Gy na prs a na nadklíček, podklíček a axilu dávkou 45 Gy*

Pacientky po parciální mastektomii a odstranění sentinelové uzliny byly ozařovány na jednu z následujících oblastí:

*pouze prs*

*prs a boost*

*prs s boostem, nadklíčkové uzliny, podklíčkové uzliny a axila*

5 pacientek bylo po mastektomii a odstranění sentinelové uzliny. Tyto pacientky byly ozařovány na jednu z následujících oblastí:

*pouze hrudní stěnu*

*hrudní stěnu, nadklíček, podklíček a axilu*

*pouze axilu*

Z těchto 5 pacientek byly:

*2 ozářeny pouze na hrudní stěnu dávkou 50 Gy*

*1 ozářena na hrudní stěnu dávkou 50 Gy a na nadklíček, podklíček a axilu 45 Gy*

*2 ozářeny pouze na axilu dávkou 45 Gy*

Z celkového počtu 100 pacientek jich 71 podstoupilo parciální mastektomii nebo mastektomií a odstranění sentinelové uzliny. Z tohoto počtu bylo 66 po parciální mastektomii a 5 po mastektomii.

**Tabulka č. 3 : Počty pacientek po odstranění sentinelové uzliny**

	<b>počet</b>	<b>%</b>
<b>Pacientky po parciální mastektomii</b>	<b>66</b>	<b>93</b>
<b>Pacientky po mastektomii</b>	<b>5</b>	<b>7</b>

U jedné pacientky, která podstoupila mastektomii a odstranění sentinelové uzliny, byl zjištěn lymfédem horní končetiny. Pacientka byla ozářena dávkou 50 Gy pouze na hrudní stěnu. Pacientce bylo 65 let a byla jí doporučena rehabilitace při přetrvávajících potížích.

### ***Skupina 2 : Pacientky po exenteraci axily***

Do druhé skupiny jsem zahrnul pacientky, které podstoupily buď parciální mastektomii nebo mastektomii a rovnou exenteraci axily bez předešlého odstranění sentinelové uzliny. A také pacientky s pozitivní sentinelovou uzlinou a následnou exenterací axily. Pacientky byly nejdříve rozděleny podle věku jako u první skupiny.

**Tabulka č. 4 : Rozdělení patientek podle věku po exenteraci axily**

Věk	Parciální mastektomie a exenterace axily		Mastektomie a exenterace axily		Pacientky po parciální mastektomii, odstranění sentinelové uzliny a exenteraci axily	
	počet	%	počet	%	počet	%
33 – 50 let	1	3, 4	3	10, 3	0	0
51 – 67 let	6	20, 7	6	20, 7	1	3, 4
68 – 85 let	4	13, 8	8	27, 6	0	0

Pacientky po parciální mastektomii nebo mastektomii a následné exenteraci axily byly ozařovány na :

*prs s boostem*

*prs, nadklíček, podklíček, axilu*

*hrudní stěnu, nadklíček, podklíček, axilu*

Počty pacientek ozařovaných po exenteraci axily podle oblasti ozařování jak po parciální mastektomii tak po mastektomii :

*prs 50 Gy / boost 60 – 66 – 4 pacientky*

*prs 50 Gy / nadklíček, podklíček, axila 45 Gy – 5 pacientek*

*hrudní stěna, jizva 50 Gy / nadklíček, podklíček, axila 45 Gy – 20 pacientek*

Z 11 pacientek po parciální mastektomii a exenteraci axily byly :

*3 pacientky ozářeny dávkou 50 Gy a boostem 60 – 66 Gy na prs*

*3 pacientky ozářeny dávkou 50 Gy na hrudní stěnu a 45 Gy na nadklíček, podklíček a axilu*

*5 pacientek ozářeno dávkou 50 Gy na prs a 45 Gy na nadklíček, podklíček a axilu*

1 pacientka, po parciální mastektomii a po odstranění sentinelové uzliny a následné exenteraci axily po její pozitivitě, byla ozářena na hrudní stěnu dávkou 50 Gy a nadklíček, podklíček a axilu dávkou 45 Gy.

17 pacientek bylo po mastektomii a exenteraci axily a byly ozařovány na :

*prs s boostem*

*hrudní stěnu, nadklíček, podklíček a axilu*

Z těchto 17 pacientek bylo :

*16 ozářeno dávkou 50 Gy na hrudní stěnu a dávkou 45 Gy na nadklíček, podklíček a axilu*

*1 pacientka ozářena dávkou 50 Gy na prs a boostem 60 – 66 Gy*

**Tabulka č. 5 : Rozdělení pacientek podle dávek záření a rozsahu ozáření**

Rozsah ozáření a dávky záření	Pacientky po parciální mastektomii a exenteraci axily		Pacientky po mastektomii a exenteraci axily		Pacientky po parciální mastektomii a odstranění sentinelové uzliny a exenteraci axily	
	počet	%	počet	%	počet	%
<b>Prs 50 Gy / boost 60 – 66 Gy</b>	<b>3</b>	<b>10,3</b>	<b>1</b>	<b>3,4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Prs 50 Gy / nadklíček, podklíček, axila 45 Gy</b>	<b>5</b>	<b>17,2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Hrudní stěna 50 Gy / nadklíček, podklíček, axily 45 Gy</b>	<b>3</b>	<b>10,3</b>	<b>16</b>	<b>55,2</b>	<b>1</b>	<b>3,4</b>

Z celkového počtu 100 pacientek podstoupilo 29 parciální mastektomii nebo mastektomii a exenteraci axily nebo měli pozitivní sentinelovou uzlinu a následoval další chirurgický zákrok v axile. Z tohoto počtu bylo 17 pacientek po mastektomii a exenteraci axily, 11 pacientek po parciální mastektomii a exenteraci axily a 1 pacientka po parciální mastektomii a odstranění sentinelové uzliny s následnou exenterací axily pro pozitivní sentinelovou uzlinu.

**Tabulka č. 6 : Počty pacientek po exenteraci axily**

	<b>počet</b>	<b>%</b>
<b>Pacientky po parciální mastektomii</b>	<b>12</b>	<b>41,4</b>
<b>Pacientky po mastektomii</b>	<b>17</b>	<b>58,6</b>

Z celkového počtu 100 sledovaných pacientek v období let 2009 – 2012 jich 71 (71 %) podstoupilo odstranění sentinelové uzliny a 29 (29 %) exenteraci axily.

Z celkového počtu pacientek po odstranění sentinelové uzliny bylo 66 (93 %) z nich po parciální mastektomii a 5 (7 %) po mastektomii.



Z celkového počtu pacientek po exenteraci axily bylo 11 (37, 9 %) po parciální mastektomii a 17 (58, 6 %) po mastektomii. 1 (3, 4 %) pacientka podstoupila jak odstranění sentinelové uzliny tak exenteraci axily.

Byl zjištěn jeden lymfém horní končetiny u jedné pacientky. Pacientka byla po mastektomii a odstranění sentinelové uzliny. Pacientka byla ve věku 65 let a byla ozářena dávkou 50 Gy pouze na hrudní stěnu. Z celkového souboru sledovaných pacientek je to 1 (1 %) pacientka.

Data pacientek byla sbírána na ONO České Budějovice a v okresech Jihočeského kraje, kam byly pacientky odeslány k dispenzarizaci.

## 5 Diskuze

Tato bakalářská práce si klade za cíl zhodnotit výskyt lymfedému horní končetiny u pacientek po disekci axilárních uzlin a u pacientek po disekci sentinelové uzliny a po následném adjuvantním ozáření.

Graf č. 1 ukazuje, že nejpočetnější a tedy nejrizikovější skupinou ze sledovaného souboru pacientek byly pacientky ve věkové skupině 51 – 67 let. V této skupině bylo 50 (50 %) pacientek. Ve skupině 68 – 85 let bylo 40 (40 %) pacientek. Naproti tomu ve věkové skupině 33 – 55 let bylo pouze 10 (10 %) pacientek.

Ze 100 pacientek jich nejvíce 53 (53 %) bylo ozářeno na prs dávkou 50 Gy a boostem 60 – 66 Gy. Naopak nejmenší počet pacientek byl ozářen pouze na hrudní stěnu dávkou 50 Gy a pouze na axilu dávkou 45 Gy. Na každou z těchto oblastí byly ozářeny pouze 2 (2 %) pacientky.

První skupina pacientek byly pacientky po odstranění sentinelové uzliny. Ta obsahovala 71 (71 %) pacientek. Ve druhé skupině byly pacientky po disekci axily v níž bylo 29 (29 %) pacientek.

V první skupině pacientek je z tabulky č. 1 vidět, že největší počet pacientek 37 (52, 1 %) byl ve věku 51 – 67 let. Naopak nejmenší počet pacientek 6 (8, 5 %) byl ve věku 33 – 50 let. Skupina ve věku 68 – 85 let obsahovala 28 (39, 4 %) pacientek.

Po rozdělení pacientek z první skupiny podle rozsahu a dávek záření je z tabulky č. 2 zřejmé, že pacientky po parciální mastektomii byly nejčastěji ozařovány na prs dávkou 50 Gy a boostem 60 – 66 Gy. To je 49 (69 %) pacientek. Pacientky po mastektomii byly ozařovány stejně často jak pouze na hrudní stěna tak na axilu. U jedné pacientky po mastektomii a ozáření pouze na hrudní stěnu dávkou 50 Gy byl zjištěn lymfedém horní končetiny. Chirurgický zákrok rozhodoval o rozsahu a dávkách

záření, kdy pacientky po parciální mastektomii byly ozařovány buď pouze na prs, prs s boostem nebo prs, nadklíček, podklíček, axilu a pacientky po mastektomii na hrudní stěnu, hrudní stěnu a nadklíček, podklíček a axilu nebo jen na axilu.

Tabulka č. 3 ukazuje počty pacientek po prodělaných chirurgických zákrocích. Je patrné, že parciální mastektomie je s 66 (93 %) pacientkami jasně převažující zákrok před mastektomií s 5 (7 %) pacientkami.

Ve druhé skupině pacientek, které byly po disekci axily, počet pacientek po disekci axily stoupal s věkem jak ukazuje tabulka č. 4. Ve věkové skupině 33 – 50 let byly 4 (13, 8 %) pacientky, ve věkové skupině 51 - 67 let bylo 13 (44, 8 %) pacientek a ve věkové skupině 68 – 85 let 12 (41, 4 %) pacientek.

Jak je uvedeno v tabulce č. 5 nejvíce pacientek 20 (69 %) po disekci axily bylo ozářeno na hrudní stěnu dávkou 50 Gy a na nadklíček, podklíček a axilu dávkou 45 Gy, 5 (17, 3 %) pacientek bylo ozářeno na prs dávkou 50 Gy a na nadklíček, podklíček a axilu dávkou 45 Gy a 4 (13, 7 %) pacientky na prs dávkou 50 Gy s boostem 60 – 66 Gy.

Poslední tabulka č. 6 dokazuje, že u pacientek po disekci axily převažovala mastektomie před parciální mastektomií, kdy pacientek po mastektomii bylo 17 ( 58, 6 %) a pacientek po parciální mastektomii 12 ( 41, 4 %).

V obou skupinách pacientek, jak po disekci axily tak po odstranění sentinelové uzliny, převládá věková skupina 51 – 67 let. U pacientek po odstranění sentinelové uzliny převládala parciální mastektomie a u pacientek po disekci axily mastektomie. Z hlediska rozsahu a dávek záření bylo nejvíce pacientek po odstranění sentinelové uzliny ozářeno na prs dávkou 50 Gy a boostem 60 – 66 Gy. Pacientky po disekci axily byly nejčastěji ozařovány na hrudní stěnu dávkou 50 Gy a na nadklíček, podklíček a axilu dávkou 45 Gy.

Výzkumná otázka zněla, zda disekce pouze sentinelové uzliny redukuje lymfedém horní končetiny nezávisle na rozsahu a dávce záření. Vzhledem k tomu, že lymfedém horní končetiny byl zjištěn pouze u jedné pacientky a ta prodělala mastektomii a odstranění sentinelové uzliny a byla ozářena dávkou 50 Gy pouze na hrudní stěnu, nebyla tato otázka potvrzena.

Největší studií zaměřenou na pooperační morbiditu na regionálních uzlinách, a tedy i lymfedému, byla studie ALMANAC. Bylo v ní zahrnuto 900 pacientek z několika pracovišť ve Velké Británii operovaných pro časně stadium karcinomu prsu s klinicky negativními uzlinami. První skupina zahrnovala 424 pacientek po sentinelové biopsii, v této skupině bylo 116 žen s pozitivní sentinelovou biopsií, z toho 83 pacientek s následnou disekcí a 33 s následnou radioterapií na oblast axily. Ve druhé skupině bylo 476 pacientek s disekcí axily. V období 1, 3, 6, 12 měsíců od operace byly stanovovány rozdíly v morbiditě. Výsledky ukázaly, že biopsie sentinelové uzliny má menší pooperační morbiditu a lepší kvalitu života než axilární disekce. V časném pooperačním období byl lymfedém pozorován ve 3, 2 % případů u sentinelové biopsie a ve 12 % případů disekce. Po roce od operace u 5 % pacientek se sentinelovou biopsií a 13 % s disekcí. Relativní riziko vzniku bylo 0, 37 ve prospěch sentinelové biopsie. (18)

Studie Sentinella GIVOM pracovala s 677 pacientkami. Měření probíhala 6, 12, 24 měsíců po operaci. Výsledky prokázaly, že incidence lymfedému u sentinelové biopsie byla podstatně nižší 6 a 12 měsíců od operace. (19)

Randomizovaná studie z Cambridge University Hospital prokázala, že lymfedémy nastávaly častěji po disekci axily. Studii podstoupily pacientky se sentinelovou biopsií a sentinelovou biopsií s následnou disekcí po pozitivitě versus pacientky po disekci s 12 měsíčním follow - upem. (20)

Holandská studie jako jediná rozdělila pacientky do skupin se sentinelovou biopsií, sentinelovou biopsií a následnou disekcí a primární disekcí. Porovnávala data v období

6 týdnů po operaci a dále 6, 12, 24 měsíců po operaci. Bylo prokázáno, že skupina se sentinelovou biopsií měla nárůst hodnot obvodu paže minimální a plně se normalizoval po 24 měsících. Ve skupině se sentinelovou biopsií a následnou disekcí axily došlo ke značnému nárůstu obvodu paže, ale klinický stav zůstával stabilizován. A u primární disekce byla v období dvou let pozorována postupná progresse lymfedému. (21)

Oproti tomu randomizovaná studie Veronesiho neprokázala statisticky významný rozdíl ve frekvenci výskytu lymfedému u skupin pacientek se sentinelovou biopsií oproti pacientkám s primární disekcí. (22)

Výskyt lymfedému závisí na použitých léčebných modalitách karcinomu prsu, na schopnosti ošetřujícího lékaře identifikovat časné stadium lymfedému včetně správného výběru dignostické metody a na délce doby po jakou je pacient sledován. Konzervativními chirurgickými zákroky lze lymfedém horní končetiny snížit o 50 %. Při zachytu časného stadia karcinomu prsu a negativní disekci sentinelové uzliny se sníží riziko lymfedému horní končetiny 10 x. V různých studiích se udává prevalence v rozpětí od 13 do 65 %. Široký rozptyl je způsoben výše zmíněnými faktory. (23, 24, 25, 26, 27, 28)

V jedné ze studií je popsána prevalence lymfedému horní končetiny u 28 % pacientek po radioterapii a 38 % u pacientek bez radioterapie. Dále byla vyšší také u pacientek po mastektomii 29 % v porovnání s lumpektomií 19 %. Celková prevalence se výrazně nelišila s dobou od ukončení léčby. Zvyšovala se ale u pacientek, které podstoupily radioterapii. Prevalence se výrazně nelišila u pacientek, které podstoupily operaci na obou prsech oproti jednostraným operacím prsu. (24)

V odborných studiích, které jsou zmíněny, se uvádí, že lymfedémem horní končetiny trpí 3 – 13 % pacientek po karcinomu prsu a incidence je nižší u pacientek po odstranění sentinelové uzliny než u pacientek po disekci axily. Jedna ze studií nevykazovala výrazný rozdíl mezi incidencí lymfedému horní končetiny po disekci

axily a po odstranění sentinelové uzliny. V této práci byla incidence lymfedému horní končetiny 1 % ze všech 100 pacientek nezávisle na chirurgickém výkonu a rozsahu a dávkách záření. Po rozdělení pacientek podle chirurgického výkonu byla incidence u pacientek po odstranění sentinelové uzliny 1,4 % a u pacientek po disekci axily nebyl zjištěn žádný lymfedém horní končetiny.

## **Závěr**

Téma bakalářské práce je zaměřena na výskyt lymfedému horní končetiny jako komplikace po kurativní léčbě pro karcinom prsu. Na vzniku lymfedému se podílí změna v odtoku mízní tekutiny-lymfy. Tyto změny jsou způsobeny operačním výkonem a změnami po radiační léčbě. Otok horní končetiny je závislý na rozsahu operace na prsní žláze a na mízních uzlinách v podpaží. Lymfedém působí nejen fyzickou, ale i psychickou zátěž pro pacientky.

Cílem práce bylo zhodnotit četnost výskytu lymfedému horní končetiny u pacientek po disekci axily a pacientek po odstranění sentinelové uzliny nezávisle na adjuvantním ozáření.

Výsledky ukázaly, že výskyt lymfedému horní končetiny u pacientek po disekci axily a u pacientek po odstranění sentinelové uzliny je velmi nízký. U pacientek po disekci axily nebyl zjištěn žádný lymfedém a u pacientek po odstranění sentinelové uzliny 1, 4 %. Odborná literatura uvádí 3 – 13 %. Do výzkumu bylo zahrnuto 100 pacientek za období let 2009 – 2012 z Nemocnice České Budějovice a.s..

## Seznam použité literatury

1. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 3. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 673 s. ISBN 80-247-1132-X. Str. 172, 173, 174, 176... 188, 190
2. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. Chirurgická léčba karcinomu prsu. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 414 s. ISBN 978-802-4736-419.
3. ŠIMŠA, Jaromír a Vuk FAIT. Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2010, 312 s. Jessenius. ISBN 978-807-3452-131.
4. <http://www.lymfocentrum.cz/lymfaticky-system/>
5. DYLEVSKÝ, Ivan. Lymfa: míza. V Olomouci: Poznání, 2006, 109 s. ISBN 80-866-0642-2.
6. VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ. Vyd. 1. Editor Miroslav Soucek. Praha: GRADA PUBLISHING, 2011, xlv, 805 s.. ISBN 978 802 1054 189
7. KARCINOM PRSU - problém i v 21. století. roč. 2010, č. 1. ISSN 1212 7299
8. <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/461/>
9. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/sentinel-node-biopsy>
10. BENDA, Karel. Lymfédém - komplexní fyzioterapie, lymfodrenáže a doplňující léčebná péče. 1. vyd. Brno: NCONZO, 2009, 143 s. ISBN 978-807-0134-559.



11. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
12. BINAROVÁ, Andrea a Jiří PETERA. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
13. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Klinická a radiační onkologie pro praxi. 1. vyd. Praha: Triton, 2005, 308 s. ISBN 80-725-4736-4.
14. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Lymfologie. 1. české vyd. Editor Mihály Földi, Etelka Földi. Praha: Grada, 2014, xvi, 698 s. ISBN 978-802-4743-004.
15. BECKER, Horst D, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Chirurgická onkologie. 1. vyd. Editor Mihály Földi, Etelka Földi. Překlad Miloslav Duda. Praha: Grada, 2005, xxv, 852 s. ISBN 80-247-0720-9
16. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Editor Mihály Földi, Etelka Földi. Překlad Miloslav Duda. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-802-0426-635.
17. <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/8/73.pdf>
18. MANSEL RE, FALLOWFIELD LM, KISSIN M et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst. 2006 May 3;98(9):599-609.

19. DEL BIANCO P, ZAVAGNO G, BURELLI P et al. Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: results of the sentinella-GIVOM Italian randomised clinical trial. *Eur J Surg Oncol*. 2008; 34:508-13.

20. PURUSHOTHAM AD, UPPONI S, KLEVESATH MB et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2005 Jul 1; 23(19):4312-21.

21. KOOTSTRA JJ, HOEKSTRA-WEEBERS JE, RIETMAN JS et al. A longitudinal comparison of arm morbidity in stage I-II breast cancer patients treated with sentinel lymph node biopsy, sentinel lymph node biopsy followed by completion lymph node dissection, or axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol*. 2010 Sep;17(9):2384-94.

22. VERONESI U, PAGANELLI G, VIALE G et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer, *N Engl J Med*. 2003; Aug 7;349(6):546-53.

23. <http://www.solen.cz/pdfs/xon/2009/01/06.pdf>

24. MORTIMER, P.S., D.O. BATES, H.D. BRASSINGTON, A.W.B. STANTON, D.P. STRACHAN a J.R. LEVICK. The prevalence of arm oedema following treatment for breast cancer. ISBN 10.1093/qjmed/89.5.377.

25. MCLAUGHLIN, S. A., M. J. WRIGHT, K. T. MORRIS, G. L. GIRON, M. R. SAMPSON, J. P. BROCKWAY, K. E. HURLEY, E. R. RIEDEL a K. J. Van ZEE. Prevalence of Lymphedema in Women With Breast Cancer 5 Years After Sentinel Lymph Node Biopsy or Axillary Dissection: Objective Measurements. ISBN 10.1200/jco.2008.16.3725.

26. GÄRTNER, Rune, Maj-Britt JENSEN, Lise KRONBORG, Marianne EWERTZ, Henrik KEHLET, Niels KROMAN, K. E. HURLEY, E. R. RIEDEL a K. J. Van ZEE. Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment – A nationwide study of prevalence and associated factors: Objective Measurements. ISBN 10.1016/j.breast.2010.05.015

27. PAIVA, Daniella MF, Vivian O RODRIGUES, Marcelle G CESCO, Pamella V PALMA, Isabel CG LEITE, Niels KROMAN, K. E. HURLEY, E. R. RIEDEL a K. J. Van ZEE. Prevalence of lymphedema in women undergoing treatment for breast cancer in a referral center in southeastern Brazil: Objective Measurements. ISBN 10.1186/1472-6874-13-6

28. [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(13\)70076-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(13)70076-7/fulltext)

29. <http://www.cancer.gov/cancertopics/treatment/breast/surgerychoices/comparechoices/lymphedema>

30. <http://annonc.oxfordjournals.org/search?fulltext=breasr+carcinoma&submit=yes&x=0&y=0>

31. [http://www.breastcancer.org/symptoms/understand\\_bc/risk/factors](http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/risk/factors)