

**ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2013

Lucie Pangrácová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B 5345

Lucie Pangrácová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

VÝZNAM SENTINELOVÉ UZLINY A JEJÍ ZOBRAZENÍ
Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Otto Kott CSc.

PLZEŇ 2013

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 18. 3. 2013

.....

vlastnoruční podpis

Děkuji MUDr. Ottu Kottovi CSc. za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů.

Anotace

Příjmení a jméno: Pangrácová Lucie

Katedra: Katedra záchranářství a technických oborů

Název práce: Význam sentinelové uzliny a její zobrazení

Vedoucí práce: MUDr. Otto Kott CSc.

Počet stran: 61+11

Počet příloh: 28

Počet titulů použité literatury: 21

Klíčová slova: lymfatický systém, sentinelová uzlina, nádor, metastázy, lymfoscintigrafie, barvení, zobrazování

Souhrn: Bakalářská práce na téma Význam sentinelové uzliny a její zobrazení se skládá z teoretické a praktické části. V teoretické části popisují anatomii, fyziologii a patofyziologii lymfatického systému. Dále se zabývám významem sentinelové uzliny a možnostmi jejího zobrazení. V praktické části uvádím v pěti kazuistikách vyšetření sentinelové uzliny u pacientek s karcinomem prsu a snažím se porovnat postup, výsledky a přínos metody v těchto případech.

Annotation

Surname and name: Pangrácová Lucie

Department: Department of paramedical rescue work and technical studies

Title of thesis: The importance of the sentinel node and its displays

Consultant: Otto Kott M.D.

Number of pages: 61+11

Number of appendices: 28

Number of literature items used: 21

Key words: lymphatic system, sentinel node, tumor, metastases, lymphoscintigraphy, dying, imaging

Summary: The bachelor thesis describes The importance of the sentinel node and its displays. It si composed of the theoretical and practical part. In the theoretical part, there is described the anatomy, physiology and pathophysiology of the lymphatic system. There is also shown the importance of the sentinel node and the options of its displays. In the practical part I state the examination of the sentinel node in five case reports of patients with breast cancer. I also try to compare the procedure, the results and benefits of the method in these cases.

OBSAH

CÍLE PRÁCE.....	10
ÚVOD.....	11
TEORETICKÁ ČÁST.....	12
1 ANATOMIE LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	12
1.1 Historie.....	12
1.2 Tkáňová tekutina a míza	12
1.3 Mízní kapiláry, mízní cévy, mízní kmeny.....	13
1.4 Mízní uzliny	15
1.5 Přehled mízních systémů	16
1.5.1 Mízní systém hlavy a krku	16
1.5.2 Mízní systém hrudníku.....	17
1.5.3 Mízní systém břicha, pánve, retroperitonea	19
1.5.4 Mízní systém končetin	20
2 FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	21
3 SENTINELOVÁ UZLINA A JEJÍ VÝZNAM	23
3.1 Význam sentinelové uzliny v jednotlivých topikách	26
4 OBECNÁ METODIKA DETEKCE SENTINELOVÉ UZLINY	29
5 MOŽNOSTI ZOBRAZENÍ SENTINELOVÉ UZLINY	34
5.1 Zobrazení sentinelové uzliny pomocí lymfotropních barviv	34
5.2 Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny	36
5.2.1 Radiofarmakum	36
5.2.2 Přístrojová technika	39
5.2.3 Protokoly	41
5.2.4 Průběh vyšetření.....	42
5.2.5 Sondy pro radiačně navigované operace	42
5.2.6 Radiační zátěž, radiační ochrana	43
6 KARCINOM PRSU JAKO NEJČASTĚJŠÍ INDIKACE VYŠETŘENÍ SENTINELOVÉ UZLINY	45
6.1 Specifika metodiky SLN u karcinomu prsu	45
6.2 Indikace a kontraindikace	46
PRAKTICKÁ ČÁST.....	47
7 KAZUISTIKY.....	47
Kazuistika 1.....	47
Kazuistika 2.....	49

Kazuistika 3	51
Kazuistika 4	54
Kazuistika 5	56
8 DISKUZE	58
ZÁVĚR.....	61
SEZNAM ZDROJŮ	62
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	64
SEZNAM PŘÍLOH	65

CÍLE PRÁCE

1. Prostudovat dostupnou odbornou literaturu k tématu bakalářské práce
2. Zjistit, jaké metody jsou nejvíce využívány k zobrazení sentinelové uzliny
3. Zjistit, jaká je nejčastější indikace k vyšetření sentinelové uzliny
4. Na několika kazuistikách demonstrovat využití vyšetření sentinelové uzliny

ÚVOD

V lidském těle se mimo krevních cév nachází i cévy mízní, které jsou součástí lymfatického systému. Začínají slepě v mezibuněčném prostoru, který drénují a transportují z něj lymfu a v ní obsažené buněčné i nebuněčné složky. Lymfatické cévy jsou ve svém průběhu přerušovány uzlinami, které fungují jako biologické filtry zachycující a likvidující z mízy cizorodé látky a jsou tak součástí imunitního systému.

Jednou z možností, jak dochází k šíření zhoubných nádorů, je právě cestou lymfatického oběhu. Velká část nádorů se po dosažení určitého počtu nádorových buněk nejprve rozšiřuje mízními cévami do lymfatických uzlin a po prolomení jejich filtru se po směru toku lymfy šíří do dalších orgánů. Důsledkem tohoto šíření jsou lymfogenní metastázy. Nalezení metastáz nebo nádorově postižených uzlin vede k zhoršení prognózy a je nutné změnit léčebnou strategii.

Skupina uzlin drénujících lymfu z okolí nádoru se označuje jako spádové uzliny. Právě tyto uzliny bývají metastaticky postiženy nejdříve. Specifické postavení mezi nimi má sentinelová, strážná uzlina. Jedná se o vůbec první lymfatickou uzlinu v lymfatickém povodí určitého nádoru, do které je tumor drénován a kde se jako první objevují metastázy. Pokud tato uzlina není metastaticky postižena, je možné s velkou pravděpodobností předpokládat, že ani další uzliny nejsou napadeny.

Sentinelové uzliny jsou proto ve vybraných případech různými způsoby vyhledávány, peroperačně bioptovány a následně vyšetřovány. Jejich stav upřesňuje stadium onemocnění a tím napomáhá při rozhodování o smysluplné terapii. V ideálních situacích se lze díky jejich vyšetření vyhnout také lymfadenektomii, která byla ještě nedávno pro ženy s karcinomem prsu součástí standardního léčebného postupu. Poměrně častou komplikací tohoto zákroku byl například lymfedém horní končetiny nebo její paréza. Těmto komplikacím se můžeme u určitého procenta pacientek vyvarovat právě na základě znalosti stavu sentinelové uzliny.

TEORETICKÁ ČÁST

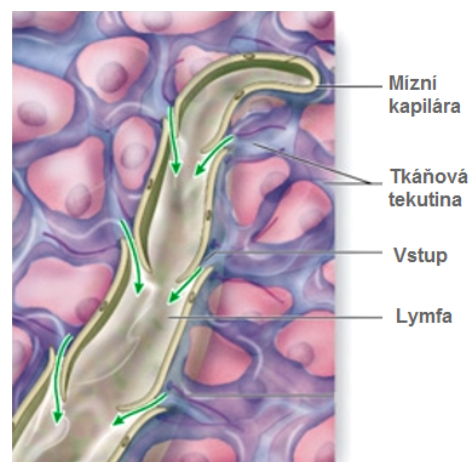
1 ANATOMIE LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

1.1 Historie

V roce 1627 italský profesor anatomie a chirurgie Gasparo Aselli publikoval popis „mléčných žil“ v mesenteriu zaživacího traktu psa, avšak jeho dílo upadlo na dlouho dobu v zapomnění. Až roku 1653 označuje dánský anatom Thomas Bartholini tyto „mléčné žíly“ jako vasa lymphatica. Zhruba na přelomu 17. a 18. století pak přichází Olaf Rudbeck a Frederick Ruysch s dokonalejším anatomickým popisem lymfatického systému a se znalostí o stavbě lymfatických cév a jejich chlopni. Jejich práce se stává inspirací pro řadu dalších vědců. Zásadním mezníkem pro lymfologii jsou objevy Ernesta Starlinga, který na počátku 20. století popisuje zákonitosti toku kapalin stěnami kapilár, pohybu tekutin v mezibuněčném prostoru, vzniku lymfy a vztahu hydrostatického a onkotického tlaku. Snahy o zobrazení lymfatických cév pomocí nejrůznějších látek završí McMaster, který za pomoci vitálního barviva provádí studii lymfatických cév na edematózní končetině. V dnešní době je za metodu první volby k zobrazení a objasnění funkce mízního systému považována lymfoscintigrafie, jejíž technika je využívána i k detekci sentinelové uzliny.⁽¹⁾

1.2 Tkáňová tekutina a míza

Stěny krevních kapilár jsou permeabilní pro určité množství krevní plasmy. Ta se z kapilár dostává do mezibuněčných prostorů, kde tvoří řídkou tkáňovou tekutinu, mok neboli tekuté prostředí pro buňky tkáně. Část této tekutiny je také produkována spolu s metabolity právě buňkami tkáně. V případě, že by tkáňový mok nebyl opět drénován z tkání, došlo by k jeho hromadění a následně k postupné zástavě cirkulace. Ze zhruba 90 % je tkáňový mok vstřebáván zpátky do krevního oběhu. Zbytek tkáňové tekutiny dává



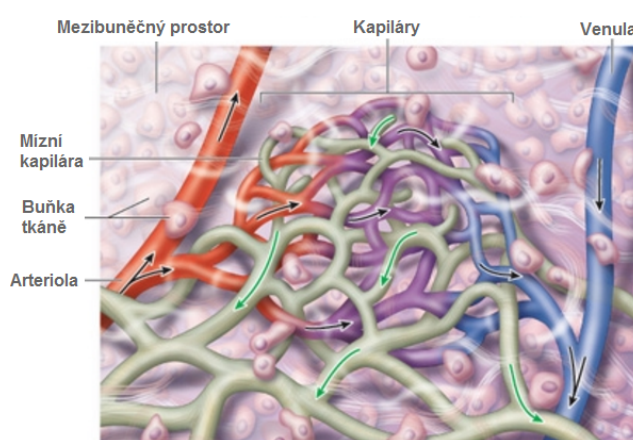
Obr. 1 Mízní kapilára

vzniknout lymfě (řecky lymfa = čirá voda), míze, která je z tkání odváděna mízními cévami slepě začínajícími v mezibuněčných prostorech řídkého vmezeřeného vaziva. Míza je většinou bezbarvá nebo lehce zažloutlá, čirá, někdy neprůhledná a bělavá kapalina. Její složení závisí na charakteru tkáně nebo orgánu a na intenzitě metabolismu, ze kterého

přítéká. Lymfa přicházející z GITu obsahuje značné množství tuku, což také způsobuje její žlutavé zabarvení a nazývá se chylus. Míza obvykle obsahuje zhruba stejné množství soli, jako se nachází v krvi, dále větší množství mastných kyselin, cholesterolu, vitaminy rozpustné v tucích, hormony, vápník, železo a měď a jiné látky vzniklé v průběhu látkové výměny. Obsah bílkovin je v lymfě nižší než v krevní plazmě. Důležitou složkou jsou lymfocyty. V hrudním mízovodu, ductus thoracicus, je 40 000 a více lymfocytů na 1 mm³, které jsou neustále předávány do krevního oběhu. Jejich množství v cirkulující krvi se ale díky vychytávání ve slezině, uzlinách, lymfatických tkáních nezvyšuje.^(2,3,4)

1.3 Mízní kapiláry, mízní cévy, mízní kmeny

Mízní systém začíná slepě na úrovni kapilárního řečiště, v mezibuněčných prostorech vaziva téměř všech tkání jako vasa lymphocapillaria, mízní kapiláry. Stěna mízních kapilár je, podobně jako u krevních kapilár, tvořena pouze jedinou vrstvou endotelových buněk. Lamina basalis je přitom nedostatečně vytvořena, nebo zcela chybí. Na vnější



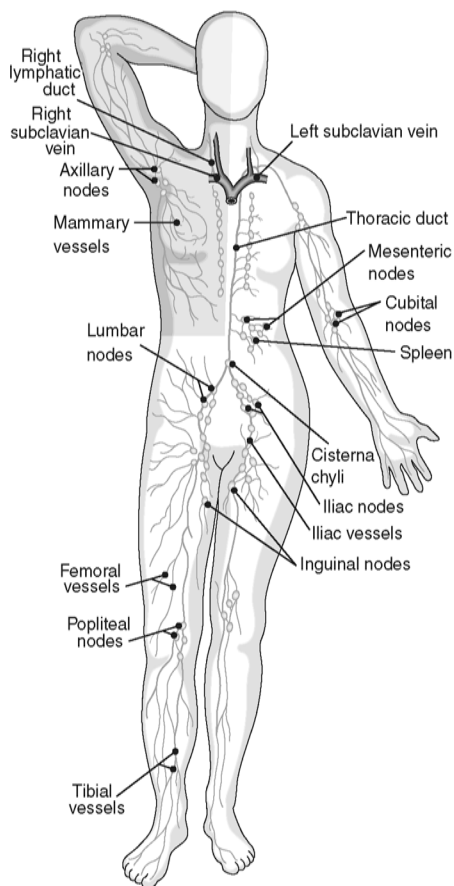
Obr. 2 Začátek mízního systému

straně endotelových buněk jsou drobné výběžky, které zasahují do okolního vaziva. Mezi jednotlivými buňkami je pak mnoho štěrbin o šířce do 2μm. Na rozdíl od krevních kapilár nemají mízní kapiláry pericyty. Díky takovéto stavbě kapilár je možný rychlý přechod tekutiny z tkáňového moku do kapilár, vstřebávání tuků, látek o velké molekule a dokonce i částic. Mízní kapiláry nejsou vytvořené tam, kde nejsou ani krevní kapiláry, tzn. v epitelech kůže a sliznic, ve chrupavce, v bělimě, rohovce, čočce a sklivci a v centrálním nervovém systému. Mízní kapiláry nebyly nalezeny také v kostní dřeni, v nitru jaterních lalůček nebo placentě. Drenáž těchto tkání je obstarána jiným mechanismem.^(2,4,5)

Vasa lymphocapillaria vzájemně anastomózuji a vytvářejí tak rete lymphocapillare, síť mízních kapilár. Uspořádání sítí je různé, záleží na úpravě orgánu. Mohou být rozloženy plošně i prostorově, často pak jsou dvojité, tzn. že širší kapiláry vytváří oka, uvnitř kterých se nachází síť jemnějších kapilár. Funkcí mízních kapilár je navracet do oběhu část tekutiny, která do tkáňového moku přešla z krevních kapilár a z tkáňových

buněk, a dále látky, které se z buněk dostaly do tkáňového moku, ale pro velikost svých molekul se nemůžou zpět vstřebat kapilárami krve. Bez činnosti mízních kapilár by docházelo k hromadění těchto látek v moku a vazbou velkého množství vody na ně by způsobilo vznik edému. Pevné částice jsou schopny projít štěrbinami stěn mízních kapilár. Zároveň jsou aktivně pohlcovány a transportovány dovnitř kapilár buňkami endotelu. Do mízních kapilár se tak jako částice mohou dostávat i živé nádorové buňky. To je důvod možného metastazování zhoubných nádorů lymfatickým systémem.^(2,4)

Sítě mízních kapilár se sbíhají a vytvářejí povrchové a hluboké mízní kolektory, collectores lymphatici, které odvádějí mízu ze sítí kapilár a vstupují do mízních uzlin. Stěna mízních cév se od kolektorů až do větších kmenů skládá ze tří vrstev, intima, media a adventicie. Pro kolektory jsou charakteristické chlopně, uspořádané ve dvojicích blízko nad sebou. Naplněné kolektory tak připomínají šňůrku korálek. Chlopně připomínají svou stavbou chlopně žil. Čím je céva tenčí, tím jsou vzdálenosti mezi chlopněmi kratší. Jejich funkcí je usměrňovat tok lymfy v mízních cévách jedním směrem. Pokud však dojde



Obr. 3 Přehled mízních cév a uzlin

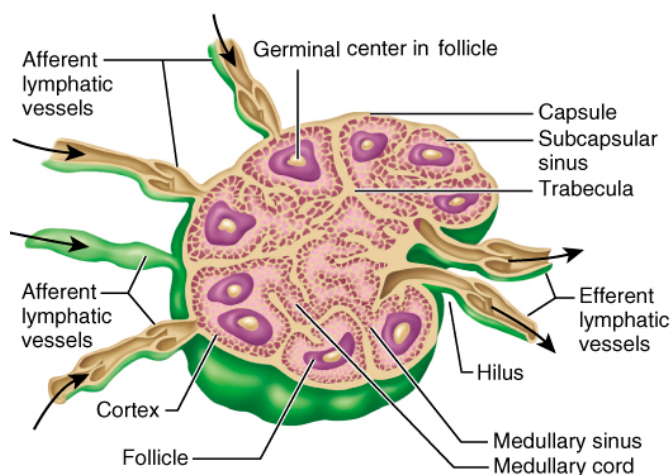
k poruše průtoku lymfy, céva nad překážkou se rozšíří a tak chlopně ztratí svou funkci a míza může protékat i retrográdně. Tak se dají vysvětlit některé atypické případy šíření nádorů nebo infekcí. Dalším typickým znakem kolektorů je jejich nepravidelný průsvit dodávající jim růžencovitý vzhled. Mízní cévy vedoucí lymfu do uzliny se nazývají vasa afferentia. Do jedné uzliny jich vstupuje více, avšak vychází a mízu odvádí zpravidla jedna nebo dvě odvodné cévy, vasa efferens. Klinické zkušenosti objasnily, že odtok mízy z kapilárních sítí střední čáry těla do mízních kolektorů a uzlin bývá oboustranný. Například při nádorovém onemocnění kůže ve střední čáře tak dochází k šíření metastáz do mízních uzlin obou stran těla.^(2,3,4)

Mízní cévy sbírají lymfu ze svých tributárních oblastí do uzlin regionálních, jejich pokračováním jsou mízní kmeny, trunci lymphatici. Mízní kmeny vznikají spojením kolektorů krku, hrudníku a břicha.

Svým vzhledem, průběhem i stavbou stěny jsou podobné menším žilám. Dva hlavní kmeny, které sbírají lymfu z rozsáhlých oblastí těla a odvádějí jí do krevního oběhu, se nazývají ductus thoracicus a ductus lymphaticus dexter. V retroperitoneu, těsně pod bránicí, na pravém boku aorty, se spojují miznice z dolních končetin, pánve a retroperitoneálních orgánů (truncus lumbalis dexter et sinister) a orgánů peritoneálních (truncus intestinalis) a vytvářejí tak větvenovité rozšíření v podobě nádržky, cisterna chyli. Z ní do zadního mediastina pokračuje ductus thoracicus, hrudní mízovod. Ten na krku přibírá tři mizní kmeny. Z horní končetiny kmen podklíčkový, truncus subclavius, z hlavy a krku kmen jugulární, truncus subclavius, a z dutiny hrudní truncus bronchomediastinalis. Hrudní mízovod se vlévá do soutoku levé v. subclavia s v. jugularis interna do tzv. levého žilního úhlu, angulus venosus sinister. Druhý kmen, ductus lymphaticus dexter, sbírá lymfu z pravé poloviny hlavy a krku, z pravé horní končetiny, ze stěn a z orgánů pravé poloviny hrudníku a z horní plochy jater. Je to asi 1cm dlouhý kmen uložený na pravé straně předního skloněného svalu. Před vyústěním do pravého žilního úhlu přijímá všechny tři mizní kmeny obdobně jako vlevo.^(2,3,4)

1.4 Mízní uzliny

Mízní uzliny neboli nodi lymphatici jsou orgány nejčastěji oválného, fazolovitého nebo ledvinovitého tvaru o různé velikosti, obvykle od 1 až do 3mm. Různorodý tvar a velikost uzlin je způsoben jednak tím, že jde vývojově de facto o shluky lymfatických buněk, a jednak tím, že uzliny na většinu chorobných podnětů, jako jsou různé záněty či zhoubné nádory, reagují svým zvětšením. U zánětlivých stavů dochází sice po vyléčení k opětovnému zmenšení uzliny, ale většinou již ne na původní velikost.^(2,4)



Obr. 4 Stavba lymfatické uzliny

V normálním lidském organismu najdeme zhruba 650 uzlin. Rozloženy jsou nerovnoměrně. Na hlavě a krku jich nalzááme od 60 do 70, na hrudní stěně a v hrudníku jich je asi už 100. Nejvíce, zhruba 250 uzlin, se pak nachází v oblasti pánve a břicha. Pouze v centrálně nervovém systému se mízní uzliny nenalzáají vůbec. V organismu jsou uloženy

samostatně i ve skupinách a to na typických místech, jako je tuková tkáň nebo vazivo.^(1,2,4)

Do každé uzliny vstupuje na jejím obvodu několik lymfatických cév, které jsou pro tuto uzlinu vasa afferentia. Místo, kam do uzliny vstupuje vyživující tepna, vystupují žíla a zpravidla jedna lymfatická céva neboli vasa efferens, se pak nazývá hilus. Všechny uzliny mají na svém povrchu hladké vazivové pouzdro, které je za běžných okolností odděluje od okolí. Pouzdro se skládá z elastických a kolagenních vláken a dále může obsahovat vtroušené jednotlivé buňky hladkého svalstva. Vnitřní prostor uzliny je rozdělen vazivovými přepážkami na prostory vyplněné retikulární tkání skládající se z retikulárních buněk a vláken. Mimo retikulární buňky, které představují fixní makrofágy, zde najdeme i volné makrofágy. Retikulární prostory vytvářejí sinusy, jimiž proudí míza. Stěna sinusů je oboustranně propustná pro různé typy buněk a to především pro lymfocyty a makrofágy. Jiné prostory retikula jsou však vyplněny lymfatickými uzlíky (folliculi lymphatici), které se koncentrují převážně v periferii uzliny. Uzlík je poměrně složitý útvar, v jehož centrální části převládají B-lymfocyty a v periferii jsou především T-lymfocyty. Pod pouzdrům po obvodu uzliny je uložena kůra (cortex nodi lymphatici), která obsahuje lymfatickou tkáň, soustředěnou v lymfatické uzlíky produkující imunoblasty. Kůra je dále prostoupena malými prostory, peritrabekulárními sinusy, směřujícími podél vazivových trámců do oblasti hilu uzliny. Mezi kůrou a oblastí hilu se nachází tzv. parakortikální zóna obsahující T-lymfocyty a zasahující do přilehlých okrajů lymfatických uzlíků kůry. Mezi touto zónou a hilem pak najdeme dřev uzliny (medulla nodi lymphatici), která je tvořena výběžky lymfatické tkáně, dřevnými provazci, obsahujícími plazmatické buňky. Tyto provazce oddělují dřevné sinusy, kde se soustřeďuje řidší lymfatická tkáň a kudy protéká lymfa z peritrabekulárních sinusů do terminálního sinusu a z něj pak do vasa efferens.^(1,2,4)

1.5 Přehled mízních systémů

Z pohledu anatomie mízního systému je nutné znát hlavní lokalizaci regionálních uzlin a jejich skupiny.

1.5.1 Mízní systém hlavy a krku

Mízní uzliny a cévy hlavy tvoří několik skupin regionálních uzlin, které přijímají lymfu z jednotlivých oblastí hlavy a odvádějí ji do lymfatických cév krku. Jednou ze skupin jsou uzliny týlní, nodi occipitales. Drénují měkké pokrývky lebeční v týlní a šíjové krajině včetně šíjových svalů. Další skupinou jsou uzliny za ušním boltcem, nodi auriculares posteriores, odvádějící lymfu z měkkých lebních pokrývek v temenní krajině a

ze zadní strany boltce. V oblasti příušní žlázy jsou povrchové a hluboké uzliny, *nodi parotidei superficiales et profundi*, drénují hluboké hlavové prostory podél hltanu, přední stěnu zevního zvukovodu, přední stranu ušního boltce, příušní žlázu a přilehlou část tváře, horní ret a zevní části očních víček. Uzliny podčelistní, *nodi submandibulares*, odvádějí lymfu z dolních víček, zevního nosu, rtů, tváří, dásní, zubů kromě dolního oblouku, z těla jazyka, z obou čelistí. Podbradové uzliny, *nodi submentales*, drénují mizu z dolního rtu, podkoží a kůže brady, přední část ústní dutiny, hrot jazyka, přední část dolní čelisti, řezáky a špičáky. Tvářové uzliny, *nodi faciales*, se nacházejí v povodí stejnojmenné žíly sbírající mizu v témže povodí.^(2,4)

Na krku se nacházejí dva spíše vertikálně orientované a vzájemně propojené pásy lymfatických uzlin. *Nodi cervicales superficiales*, v povodí *v. jugularis externa*, přijímají mizu z *nodi occipitales, mastoidei et parotidei* a dále pak drénují podkoží krku ve svém okolí. Do *nodi cervicales profundi*, v povodí *v. jugularis interna*, přitéká lymfa ze všech skupin hlavy, z jazyka, měkkého patra, hltanu, hrtanu, nosní dutiny a štítné žlázy. *Nodi cervicales profundi* jsou rozděleny do dvou řetězců. Horní nad *m. omohyoideus* a dolní pod tímto svalem. Z horních řetězců je v místě křížení *m. digastricus* a *v. jugularis interna* *nodus jugulodigastricus* (Küttnerova uzlina). Klinicky významné a palpovatelné jsou uzliny nad klíční kostí, *nodi supraclaviculares*. Zde se nachází klinicky významná uzlina Virchowova, může být zvětšena při patologii žaludku nebo levé prsní žlázy. Další významnou uzlinou je v místě křížení *m. omohyoideus* s *v. jugularis interna* – *nodus juguloomohyoideus* (Kocherova uzlina), sentinelová pro patologii jazyka.^(2,4)

Míza hlavy a krku drénuje do povodí *truncus jugularis*.

1.5.2 Mízní systém hrudníku

Mízní systém se rozděluje na parietální a viscerální. Uzliny stěny hrudníku jsou rozděleny na několik skupin. Jednou z nich jsou *nodi parasternales* (uzliny podél *vasa thoracica interna*), přijímají mizu ze zadní plochy přední stěny břišní a hrudní, včetně pohrnce (*pleura parietalis*), dále z přední části bránice, horní plochy jater a mediální části mléčné žlázy. Míza odtud odtéká do *truncus bronchomediastinalis*. Další skupinou jsou *nodi intercostales* (uzliny v mezižebří), které drénují do *ductus thoracicus* oblast zadní části stěny hrudníku a *pleury parietalis*, interkostální svaly, hluboké zádové svaly a páteřní kanál. *Nodi phrenici superiores* odvádí mizu z bránice a horní plochy jater do *nodi mediastinales anteriores et posteriores*.^(2,4)

Nodi mediastinales anteriores, uzliny předního mediastina, vytvářejí pravý řetězec při v.brachiocephalica dextra a v.cava superior a levý řetězec při arcus aortae. Najdeme zde ale i menší skupinky uzlin jako jsou nodi pericardiaci laterales a nodi precardiaci. Do uzlin přitéká míza z perikardu a mízních uzlin srdce, z brzlíku, z vaziva mediastina a odtéká do truncus bronchomediastinalis. Nodi mediastinales posteriores drénují oblast bránice, horní plochy jater, jícenu, spodní části perikardu, části dolních laloků plic a vaziva zadního mezihrudí. Lymfa odchází a do truncus bronchomediastinalis.^(2,4)

Bohatou mízní drenáž mají plíce. První drobné uzliny se nacházejí už uvnitř plíce. Do nich je přiváděna lymfa mízními cévami, které začínají v kapilárních sítích pod poplicnicí a v sítích kolem alveolů a lobulů plicní tkáně. V plicním hilu a podél lalokových a segmentálních bronchů jsou vřazeny větší nodi bronchopulmonales. Hlavními uzlinami jsou až nodi tracheobronchiales superiores, uložené mezi tracheou a kmenovými bronchy, a nodi tracheobronchiales inferiores, nacházející se kaudálně od bifurkace trachey. Míza z většiny plic za běžných situací odchází do ductus lymphaticus dexter. Pouze dva segmenty levé plíce jsou drénovány do ductus thoracicus. Uzliny uložené podél trachey se nazývají nodi paratracheales. Ty mízu z trachey a jícnu většinou odvádějí do truncus bronchomediastinalis.^(2,4)

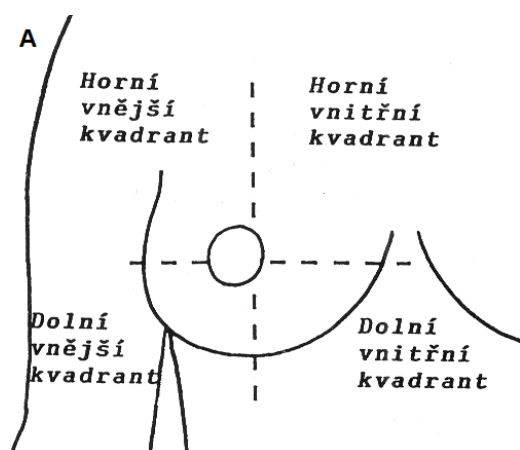
Mízní drenáž prsu

Mízní drenáž prsu začíná mohutnou pletení uloženou pod prsním dvorcem. Pleteně navazuje na drobnější kapilární sítě umístěné kolem lalůček mléčné žlázy a mlékovodů.⁽²⁾

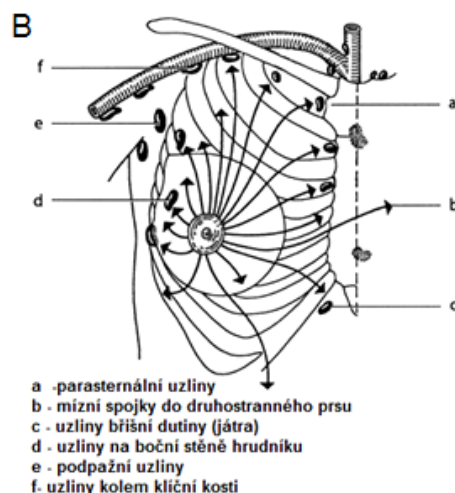
Odtok lymfy z prsu je zajištěn několika směry:

- Horní a dolní zevní kvadrant prsu drénuje 4-6 mízních kolektorů napojených na pleteně umístěné pod dvorcem. Lymfa z těchto kvadrantů je odváděna přes „své“ regionální uzliny, převážně uzliny axilární.
- Z horního a dolního vnitřního kvadrantu prsu odtéká míza kolektory, které pronikají přes povázku m. pectoralis major a vlévají se do parasternálních uzlin.
- Hluboká vrstva prsu je drénována ze všech kvadrantů do axilárních uzlin a uzlin pod (za) klíční kostí.
- Pomocný odtok zajišťují mízní spojky do uzlin mezihrudí, uzlin jater a do interkostálních uzlin. Jsou prokázány i spojky mezi oběma prsy.⁽²⁾

Konkrétní drenáž prsu je individuálně rozdílná. Při vyšetření mízního řečiště a regionálních uzlin je nutné vycházet z obecného schématu, ale i z individuální variability mízního řečiště dané ženy. Ač je prs vývojovým derivátem přední stěny hrudníku, význam v lymfatické drenáži mají axilární uzliny. Většina mízy (75-95 %) odtéká fyziologicky do axilárních uzlin. Zbytek lymfy teče do parasternálních uzlin. Obecně platí, že nádory zevního kvadrantu prsu metastazují do uzlin axilárních a vnitřní kvadranty prsu do uzlin parasternálních.⁽²⁾



Obr. 5 Kvadranty prsu



Obr.6 Schéma drenáže prsu

1.5.3 Mízní systém břicha, pánve, retroperitonea

Tento mízní systém můžeme rozdělit na viscerální a parietální. Parietální systém se nachází při průběhu cév. Řadíme sem nodi sacrales laterales, přivádějící mízu z prostaty, klenby poševní, děložního čípku a zadní části pánve. Lymfu ze všech pánevních orgánů a pánevní stěny drénují nodi iliaci interni. Nodi iliaci externi se starají o oblast fossa iliaca, dolní končetiny a zevního genitálu. Z nodi iliaci communes odtéká míza do nodi lumbales, ze kterých se konstituují truncus lumbalis dexter et sinister. Nodi lumbales se dělí na nodi lateroaortales sinister, nodi praeaortales, nodi retroaortales, nodi interaortocavales, nodi praecavales. Viscerální mízní systém drénuje lymfu z orgánů GIT a dělohy. Lymfa z dělohy odtéká do nodi lumbales, nodi inguinales superficiales a nodi sacrales, z nich pak až do nodi lumbales. Pro žaludek a slinivku břišní jsou klinicky významné nodi pancreaticolienales, nodi subcardiaci, nodi suprapylorici a nodi subpylorici. Uzliny tenkého střeva jsou uloženy v mesenteriu a mají názvy stejné jako přítoky v. mesenterica superior. I u tlustého střeva se uzliny nazývají obdobně jako přítoky v. mesenterica inferior.

a dále rozlišujeme vůči stěně střeva ještě nodi epiploici, nodi paracolici, nodi intermedii a nodi principales. Játra odvádějí z brániční plochy mízu do nodi mediastinales posteriores, nodi parasternales, mediastinales anteriores, nodi mediastinales anteriores a míza z viscerální plochy jater odtéká do nodi hepatici a nodi coeliaci. Lymfa ze žlučníku odtéká do nodi coeliaci. Klinicky významnými uzlinami pro žlučník pak jsou nodus colli vesicae phelleae a nodus foraminis epiploici.^(2,4)

1.5.4 Mízní systém končetin

Horní končetina

Lymfatický systém horní končetiny dělíme na povrchový a hluboký. Povrchový systém je formován třemi skupinami kolektorů. Mediální kolektory (podél v. basilica), laterální kolektory (vedle v. cephalica) a mediální kolektory odvádějí lymfu z kůže a podkoží končetiny. Průběh kolektorů hlubokého systému odpovídá svým uložením hlubokým tepnám končetiny. Hlavními regionálními uzlinami jsou nodi axillares, ze kterých se konstituují truncus subclavius. Nodi axillares jsou významnou skupinou uzlin, jelikož je do nich přiváděna lymfa z mammy a při rakovině prsní žlázy se zduřují. Dělí se na skupiny nodi axillares laterales, nodi axillares subscapulares, nodi axillares centrales, nodi axillares apicales a nodi axillares pectorales, kde se nachází i klinicky významná Sorgiusova uzlina.^(2,4)

Dolní končetina

Mízní systém dolní končetin je uspořádán analogicky jako systém horní končetiny. Povrchový systém se skládá z mediálních kolektorů (podél v. saphena magna), laterálních kolektorů (při v. saphena parva a na laterální straně stehna) a posteriorních kolektorů. Lymfu odvádějí přes nodi inguinales superficiales do nodi inguinales profundus. Hluboký systém kopíruje průběh hlubokých žil dolních končetin a drénuje mízu do nodi inguinales profundus uložených ve fossa iliopectinea. Klinicky významná je Cloquetova nebo Rosenmüllerova uzlina, v mediálním úhlu lacuna vasorum.^(2,4)

2 FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

V současné době jsou známy tři základní funkce mízního systému, které spolu vzájemně úzce souvisejí. Jedná se o drenáž mezibuněčného prostoru, transport buněčných i nebuněčných složek mezibuněčného prostoru a je i součástí imunitního systému.⁽¹⁾

Krevní kapiláry denně přefiltrují až 200 mg krevních bílkovin a dalších makro a mikromolekulárních látek a vody do mezibuněčného prostoru, kde vzniká intersticiální tekutina, která obklopuje každou buňku. Buňky z ní přijímají kyslík a živiny pro svůj metabolismus a odevzdávají do ní oxid uhličitý a produkty látkové výměny. Tekutina je filtrována přes uzliny a odváděna zpět do krevního řečiště sítí krevních a lymfatických kapilár. V uzlinách se zachycuje buněčný detritus, bakterie, nádorové buňky a další korpuskulární částice, které jsou zde fagocytovány makrofágy. Fagocytované antigeny jsou předkládány T a B lymfocytům, které způsobí klonální diferenciaci a proliferaci lymfocytů s následným rozvojem buněčné a humorální imunitní reakce. Lymfatické uzliny jsou také producentem lymfocytů, kterými obohacují protékající mízu.^(1,6)

Zhruba 90 % tkáňové tekutiny, je zpět resorbováno do žilní části kapilárního řečiště, jedná se o vodu a mikromolekulární látky. Zbývajících 10 %, složených převážně z makromolekulárních látek a osmoticky vázané vody, je navraceno do krevního oběhu cirkulace přes lymfatický systém. Funkcí mízního systému je tak vstřebávání makromolekulárních látek z mezibuněčných prostor tkání a jejich odvádění do žilního systému. Při běžných podmínkách resorbuje lymfatický systém z tkání 2-4 l mízy denně a transportuje ji do cirkulace. Tuto funkci plní s velkou rezervou. Porušení rovnováhy mezi kapilární filtrací a lymfatickou resorpcí vede k mechanické insuficienci lymfatického oběhu, k lymfostáze, k městnání proteinů ve tkáních a vzniku otoku, lymfedému. V lymfedematózní tkáni pak dochází k chronickému zánětu a k progredující fibróze.⁽⁶⁾

Primární lymfedém je způsoben prvotními patologickými změnami v lymfatickém systému. Příčinou je porucha vývoje mízních cév - lymfangiodysplazie. Pokud není primární lymfedém znatelný již od narození, může se klinicky projevit až po určité době latentního stadia. Vzniká převážně spontánně, bez zjevné příčiny v distálních částech končetiny, odkud se šíří proximálně. Sekundární lymfedém je zapříčiněn druhotným postižením lymfatického systému. To způsobuje blokádu mízního řečiště a následnou lymfatickou hypertenzi, lymfangiektázii a valvulární insuficienci míznic. Mezi nejčastější příčiny druhotného lymfedému patří radikální chirurgické zákroky, léčba zářením, záněty

nebo nádory. Sekundární lymfedém po mastektomii, je následkem uzlinové exstirpace a zničení mízních cév po chirurgickém zákroku nebo radiaci. V těchto případech i normální lymfatická zátěž zatíží strukturálně a funkčně neschopný mízní systém. Sekundární lymfedém postihuje zpravidla jen jednu končetinu. To je způsobeno obstrukcí lymfatického řečiště, často v proximálních částech končetiny, odkud se šíří distálně.⁽⁶⁾

Lymfedém doprovází nejčastěji kožní komplikace. Nejzávažnější z nich je akutní streptokoková infekce. Do několika hodin až dnů se končetina stává bolestivou a dochází k rozvoji erytému. Prevencí je včasné podání antibiotik. Ve většině případů vede infekce v důsledku lymfangoitidy k dalšímu snížení transportní kapacity mízního řečiště a následně ke zhoršení a progresi lymfedému a následně vzniku erysipelu. U pacientek s lymfedémem vzniklým po mastektomii s axilární disekcí lze sledovat i další komplikace. Tím je např. syndrom „zmrzlého ramene“, který způsobuje omezení hybnosti a bolestivost v ramenním kloubu. Otok oblasti plexus brachialis může vést v důsledku fibrotických změn k útlaku vasa nervorum a degeneraci nervů. To vede k snížení kožní citlivosti a dysestéziemi. Během let se může rozvinout až paralýza horní končetiny.⁽⁶⁾



Obr.7 Sekundární lymfedém s paralýzou horní končetiny

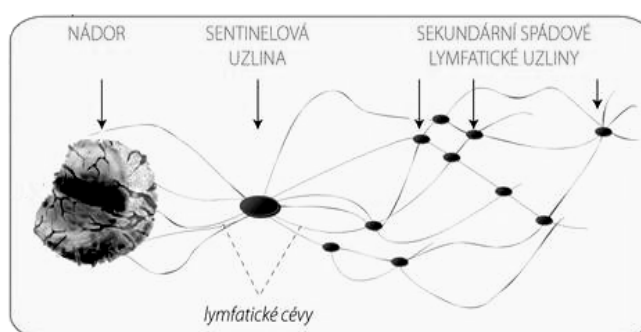
3 SENTINELOVÁ UZLINA A JEJÍ VÝZNAM

Původ slova sentinel se datuje do období římského impéria, kdy jako „roma sentinel“ byla označována předsunutá hlídka. Zřejmě nejznámějším římským sentinelem byl voják, který byl nalezen po staletích u brány Pompejí. Když v roce 79 n. l. došlo k výbuchu sopky, město bylo zničeno a láva zaživa pohřbila řadu jeho obyvatel. Avšak tento sentinel neopustil své strážní místo u brány a se zbraní v ruce byl zatopen horkou lávou. Poslušnost a respekt k rozkazu svého velitele se tak staly symbolem hrdosti a cti.⁽¹⁾

Z jednotlivých skupin mízních uzlin jsou vysunuty směrem k orgánům a k útvarům, odkud je do skupiny drénována lymfa, tzv. předsunuté mízní uzliny. Jedná se zpravidla o první uzliny dané oblasti, které zachytí šířící se proces. V klinické medicíně jsou tyto uzliny označovány jako uzliny sentinelové (SLN). Pojem předsunutá uzlina je pojmem morfologickým, který označuje přesné umístění uzliny vůči skupině ostatních uzlin a orgánu. Avšak pojem sentinelové uzliny je pojem ryze funkční.⁽⁴⁾

Koncepce SLN vychází z předpokladu, že existuje lymfatická uzlina v lymfatickém povodí určitého nádoru, která je jako první vystavena buňkám metastazující nádorové populace a je možné ji specifickým zacházením s lymfatickými kanály, které obklopují tumor, identifikovat. Tato uzlina je specifická pro určitého jedince, daný nádor a je pak uzlinou sentinelovou. Jedná se tedy o první přímou lymfatickou uzlinu (či uzliny) v lymfatickém povodí určitého nádoru, do které je tumor drénován a kde se objevují metastázy. Mluvíme o uzlině, kterou nádorové buňky nemohou při svém šíření minout, a jako taková tedy představuje místo s největší pravděpodobností vzniku metastáz.^(7,8)

SLN by v žádném případě neměla být obtékána žádnou lymfatickou anastomózou. Z toho ovšem vyplývá, že tato uzlina nemusí být v žádném případě nádoru nejbližší. Buňky metastazujícího tumoru proniknou do uzliny, kde jsou zachyceny filtračním mechanismem v subkapsulárních lymfatických sinusech. Pokud se uzlině tyto buňky nepodaří zlikvidovat, ony zde rostou a po určité době prolomí filtrační mechanismus. Buňky tak proniknou skrze uzlinu do vyšších etáží lymfatického systému a cestou lymfo-venózních anastomóz se mohou šířit i do systémového oběhu a být zdrojem vzdálených metastáz. Doba, po kterou je uzlina



Obr. 8 Vztah tumoru k sentinelové uzlině

dostatečnou bariérou pro metastazující buňky, je zcela individuální. Existují ale experimenty, které ji stanovily na zhruba 4týdny od začátku diseminace. Významným poznatkem je fakt, že SLN nádorové buňky vždy zadrží a uchová. To je důvod, proč ji lze při jejím vyšetření detekovat.⁽⁷⁾

Princip SLN se zakládá na předpokladu, že vyšetření SLN může odhadnout pravděpodobnost postižení dalších uzlin i ve vyšších etážích. Při negativním výsledku SLN se můžeme domnívat, že i ostatní spádové LU budou bez nádorového postižení a nebude tak nutné přistoupit k spádové lymfadenektomii. Onkologická radikalita i stagingová přesnost výkonu by však zůstaly zachovány. Pacient navíc může těžit z méně rozsáhlého výkonu s menším množstvím možných komplikací. Lze také uvažovat o úspoře času operátora a zjednodušení operace. Zde je však nutné myslet na to, že existují případy, kdy spolehlivé vyhledání SLN, zvláště u obézních pacientů, může být pro operátora náročnější než standardní disekce. Lymfadenektomii lze omezit buď jen na identifikaci a biopsii SLN, kdy v případě průkazu jejího metastatického postižení je možno pokračovat v lymfadenektomii. Ta může být prováděna už v průběhu vlastní operace po peroperačním histopatologickém vyšetření odebrané SLN. Druhou možností je provedení lymfadenektomie až po důkladném vyšetření SLN klasickými histopatologickými metodami, nejlépe s využitím novějších citlivějších technik.^(1,7,9)

Základní podmínkou pro klinické využití metody je spolehlivost odhadu případného postižení vyšších etáží uzlin na základě vyšetření SLN. Spolehlivost metody byla už dříve potvrzena řadou studií, které ve svých souborech odhalily, že v případě spolehlivé detekce SLN a průkazu její negativity, je pravděpodobnost postižení dalších uzlin menší než 4 %.⁽⁷⁾

V primární diagnostice má SLN spíše okrajový význam, může sehrát diagnostickou roli při histologicky nejednoznačných stavech, kdy eventuální přítomnost metastázy potvrdí malignitu. Ve stagingu se však metoda SLN projevuje velmi zásadním způsobem. Zaměření zájmu patologa na jednu konkrétní uzlinu, případně menší počet identifikovaných uzlin, umožňuje tzv. ultrastaging. Na rozdíl od klasického stagingu se vyšetřuje u malého množství uzlin větší počet řezů, jak konvenčními histopatologickými metodami, tak speciálními, časově i finančně náročnějšími technikami. Tímto způsobem se výrazně zvýší senzitivita histopatologického vyšetření daných uzlin a sníží se riziko understagingu, tzn. nesprávného zařazení onemocnění do nižšího stadia s prognostickými a indikačními dopady. Ultrastaging je přínosem zejména pro potvrzení mikrometastáz a

izolovaných nádorových buněk, které jsou jinou metodou nezachytitelné. Mikrometastáza, zachycená metodou SLN, má zároveň prognosticky zcela jiný význam než hmatná metastáza. Stav sentinelových uzlin si tak pravděpodobně v budoucnu vyžádá samostatný klasifikační systém.^(7,9)

Stav spádových uzlin, a tedy i uzliny sentinelové, je u většiny solidních nádorů považován za zásadní prognostický faktor, který podstatným způsobem určuje další léčebný postup. Často také záleží na tom, zda mikrometastáza je z prognostického hlediska již odpovídající makrometastáze a zda některé mikrometastázy mají vůbec nějaký prognostický význam.^(1,7)

Na druhé straně však existují názory, které snažení o zjemnění stagingu koncepcí SLN a disekci uzlin zpochybňují. Tvrdí, že v současné strategii terapie nádorů nehraje stav uzlin tak zásadní roli, jak se prohlašuje, a adjuvance je používána téměř u všech stádií onemocnění. Jedna z možností, jak řešit toto dilema, je vícefázové operování, kdy se nejprve odstraní tumor s přesnou klasifikací s určením dalších prognostických faktorů. Pokud pak může informace o stavu uzlin zásadním způsobem ovlivnit další postup, je připojena biopsie SLN. Je-li SLN pozitivní, lze následně provést i disekci uzlin.⁽⁹⁾

Dalším základním přínosem metody biopsie SLN je přesná detekce tzv. skip metastázy (přeskakující lymfatické metastázy). Jedná se o situaci, kdy nádorové buňky při svém šíření „přeskočí“ některou z bližších etází vzhledem ke své lokalizaci. Metastáza se tak objeví až v další etáži. To znamená, že nádorové buňky metastazují do uzlin vyšší etáže při negativě etází nižších. Výskytem těchto skip metastáz a nespolehlivostí zachytit metastazující nádorové buňky v uzlinách první etáže někdy argumentují odpůrci koncepce SLN. Zkušenosti z praxe ale dokazují, že často je SLN identifikována právě v místech skip metastáz. Dá se říct, že jde o jakousi nepravidelnost schématu lymfatické drenáže oblasti tumoru, kdy míza odtéká přímo do uzlin vyšší etáže a první drénující uzlina je tak lokalizována až v této vyšší etáži. Důvodem může být jednak anatomicky neexistující přímé spojky od nádoru k uzlinám vyšší etáže, dále podnětlivé změny v mízním povodí a uzlinách na podkladě silikózy, tuberkulózy nebo jiné fibrózy. Navíc znalosti získané z mnoha tisíců disekcí LU potvrzují, že skip metastázy se téměř nevyskytují. Zůstává tedy otázkou, zda výraz skip metastáza je ve světle poznatků lymfatického mapování vůbec oprávněný. Detekce SLN ve vyšší etáži může být značným přínosem tam, kde její potvrzení povede k rozšíření rozsahu resekcčního výkonu nad rámec běžné resekcce.^(7,10)

Detekce SLN je podle řady odborníků významná i jako prevence jejího „přehlédnutí“ a ponechání in situ, ke kterému může docházet například při částečné mastektomii a disekci axily u pacientek s ca prsu. U řady nádorů může tato metoda pomoci upozornit i na více lymfatických cest a tedy i na různé směry šíření od primárního nádoru.⁽¹⁾

3.1 Význam sentinelové uzliny v jednotlivých topikách

Vyšetření SLN bylo použito u většiny solidních nádorů, s logickými výjimkami nádorů, které nemetastazují.

Maligní melanom

Vyšetření SLN u maligních melanomů dnes ještě není považováno za standardní postup, i když svým významem již standard představuje. Například je doporučováno, aby všichni pacienti s tímto onemocněním, kteří vstupují do klinických studií, měli stanoven stav SLN. Metoda SLN je především diagnostická, slouží hlavně k určení pacientů, pro které je časná disekce regionální oblasti přínosem. U melanomu střední tloušťky je její výsledek i vodítkem pro plánování adjuvantní systémové terapie. Z toho vyplývá, že stav SLN je i prognostickým faktorem.⁽⁹⁾

Karcinom penisu

Zobrazení SLN a její následná biopsie je u ca penisu při klinických a sonografických známkách absence patologických uzlin jednoznačně doporučována. Výsledek má silný vliv na prognózu nemocného. Při pozitivním nálezu je indikována disekce příslušné inguiny.⁽⁹⁾

Karcinom plic

Ač je ca plic jedním z nejčtenějších nádorů vůbec, bohužel, ve většině případů přichází pacienti v inoperabilních stádiích. U operabilních nádorů je stav LU významným prognostickým faktorem. Možnost využití lymfadenektomie jen v indikovaných případech je i zde velmi lákavá. Zásadnější význam by tato metoda mohla mít při zvýšeném zachytu raných forem ca plic.⁽⁹⁾

Kolorektální karcinom

Ca kolorekta je v této problematice svým způsobem výjimečný. Spádovými LU jsou přilehlé uzliny v mezikolu. Ty jsou standardně odstraňovány v rámci resekce bez zásadního dopadu na morbiditu pacienta. Stav LU je ale i zde významným faktorem, který ovlivňuje jak prognózu, tak indikaci systémové terapie. Ponechaná metastáza v uzlině je pak velmi častou příčinou relapsu. Hojným problémem je zde identifikace velkého počtu uzlin patologem. Metoda SLN zde tak může řešit otázku identifikace uzliny, s možností zaměření se patologa na uzlinu s nejvyšší pravděpodobností metastázy. Zároveň tato technika může vést i k nálezu SLN mimo předpokládanou oblast a tím ke změně rozsahu operace.⁽⁹⁾

Karcinom žaludku

S vyšetřováním SLN u ca žaludku nejsou moc zkušenosti. Existuje zde několik zásadních omezení. Kromě Japonska je většina ca žaludku diagnostikována v pokročilých stádiích. Metoda je však využitelná jen u poměrně malých nádorů. Dále u ca žaludku se jen těžko aplikuje dvoufázový postup. Je nutné vyšetřit SLN „na zmrzlo“ a to výrazně snižuje přesnost metody. I samotné zobrazování SLN je vzhledem k lokalitě obtížnější. Avšak v případech skutečně raného záchytu za využití zmrzlých řezů může být výsledek sentinelové biopsie zásadním rozhodovacím momentem, zda indikovat jen limitovaný výkon či totální gastrektomii s lymfadenektomií.⁽⁹⁾

Nádory hlavy a krku

V případech nádorů hlavy a krku jde o poměrně obtížnou lokalitu. Úspěšnost techniky je nápadně nižší (12 až 41 % falešně negativních nálezů, až 30 % falešně pozitivních, ve více než 10 % mnohočetné SLN a 18 % SLN mimo klasické spádové oblasti). Malé prosazování metodiky v této oblasti je také zapříčiněno dobře vypracovanými postupy regionálních disekcí, u kterých je poměrně přesně určena spádovost. Disekce pouze přesně určených regionálních oblastí tak výrazně snížila morbiditu. Při poměrně vysoké agresivitě těchto nádorů není možnost negativních disekcí považována za velký problém. Specifickým problémem v této oblasti je i samotné vyhledávání SLN, které je obtížné, někdy nemožné.⁽⁹⁾

Gynekologické nádory

V gynekologické oblasti je metoda SLN testována u ca děložního čípku, u ca vulvy a pochvy. Doporučována je zejména u ca vulvy, kde je úspěšnost vyhledávání 83 – 100 % a stav uzliny rozhoduje o nutnosti disekce inguiny, zároveň určuje i stranový spád.⁽⁹⁾

Karcinom prsu

Viz. kapitola 6 – Karcinom prsu jako nejčastější indikace vyšetření sentinelové uzliny.

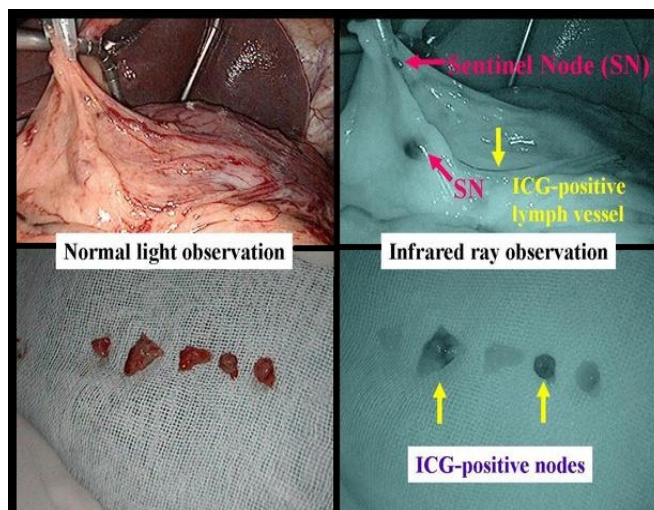
4 OBECNÁ METODIKA DETEKCE SENTINELOVÉ UZLINY

Identifikace SLN je založena na lymfografii oblasti tumoru. Jejím účelem je zobrazení lymfatické drenáže, kdy na podkladě znalosti směru drenáže lze uvažovat na směr diseminace tumorózních buněk, ve kterém se nalézají i eventuálně napadené uzliny. Podle zjištěného směru drenáže je pak možné vést incizi k vykonání disekce uzlin u tumorů s ne zcela jednoznačným směrem diseminace. Především se však v tomto směru vyskytuje SLN. Látky používané k lymfografii protékají i touto uzlinou, kde jsou více či méně zachytávány. Podle obsahu těchto látek je pak možné SLN vyhledat, rozpoznat a následně imunohistochemicky, histopatologicky a případně také molekulárně biologicky vyšetřit.^(1,7,11)

V dnešní době lze detekci standardně provést pomocí dvou hlavních technik. První, jednodušší z nich, je vitální barvení, při němž dochází k obarvení SLN pomocí lipofilního barviva aplikovaného do oblasti tumoru. Nejčastějším barvivem je látka dostatečně barevně kontrastní oproti okolí a aplikovaná parenterálně s minimálním známým výskytem reakcí na tuto látku. Současně by se mělo jednat o látku, která je lymfotropní a po aplikaci do oblasti tumoru se rychle vstřebává do lymfatických cest a transportuje se ve směru drenáže. Tak dojde k obarvení lymfatické cesty a uzlin, které lze identifikovat do doby, než dojde k vymytí barviva.^(1,7,12)

Druhou možnou technikou identifikace SLN je podání bezbarvé látky, která je následně v oblasti SLN detekována pomocí speciálního zařízení. Nejčastěji využívanou metodou je detekce gama záření po aplikaci radioizotopem značeného koloidu. Koloid se aktivně vychytá v LU a zde zůstává deponován, takže je doba zobrazení uzliny závislá převážně na poločasu přeměny užitého izotopu. Pomocí gama sondy se zjišťuje vyšší četnost radioaktivity nad SLN oproti pozadí. Přitom je nutné rozlišovat jak aktivitu v SLN ve srovnání s pozadím, tak i ve srovnání s dalšími uzlinami (vyššího řádu), do kterých již radiofarmakum proniklo. Nevýhodou této metody jsou určitá opatření vycházející z radiační hygieny. Naopak výhodou metody je především vyšší senzitivita a menší závislost na lokalizaci uzliny. V tomto případě lze snadno detekovat SLN uloženou i v hlubších strukturách.^(1,7)

Vzácněji používanou technikou je aplikace fluoresceinu v zatemnění operačního sálu a osvětlení operačního pole světlem typu Woodovy lampy. Dobré zkušenosti a vysokou spolehlivost této techniky popisuje Nimura H. a spol. ve své studii (Infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection for detection of sentinel nodes of patients with gastric cancer).



Obr. 9 Sentinelová uzlina pod IR zářením

Interesantním výstupem práce bylo zjištění, že SLN detekované pomocí této metody byly jako jediné postižené metastázami. Všechny ostatní LU byly u pacientů této studie bez metastatického postižení. Nabízí se tedy myšlenka, zda některé nové techniky nebudou v příštích letech schopné detekovat pouze postižené LU. Díky tomu by pak lymfadenektomie mohla být cílena jen na určité oblasti s uzlinovým postižením. Nevýhodou této techniky je ale fakt, že se při ní prodlužuje doba na operačním sále a i nároky na provedení a technické vybavení jsou větší než u mapování lymfatické soustavy pomocí barviva.^(1,13)

Obě metody, vitální barvení a aplikace radionuklidu, jsou dnes považovány za komplementární, při jejich současném použití je však úspěšnost identifikace SLN nejvyšší. Tato technika je také v praxi využívána nejčastěji. Velká Coxova studie u karcinomu prsu ukázala, že úspěšnost nalezení SLN pomocí barviva je 80 %, při použití samotného radionuklidu 89 % a při kombinaci těchto metod až 96 %. Dosažení vysoké spolehlivosti je na druhou stranu kompenzováno vyšší technickou i finanční náročností a také větší zátěží pro pacienta.^(1,7,12)

Významnou otázkou při detekci SLN je časování a způsob aplikace identifikační látky ve vztahu k operaci. Zásadní požadavek je totiž podání látky v předstihu před disekcí, která změní schéma lymfatické drenáže v oblasti nádoru. Zde nastává u řady nádorů problém, jak dostat do okolí nádoru detekční látku a zároveň příslušný orgán chirurgicky neuvolnit. U některých nádorů při chirurgickém uvolnění orgánu dochází ke změně lymfatických cest, což by vedlo ke zkreslenému výsledku lymfatického značení. Jediný

způsob, jak v těchto případech postupovat, je aplikovat identifikační látku endoskopicky před operací.⁽⁷⁾

Další problém je doba nezbytná k zobrazení SLN po podání detekční látky. To se však vztahuje jen na scintilační metodu. Při použití barviva dochází k nabarvení lymfatických uzlin do několika málo minut. Z toho vyplývá, že je nutné aplikovat barvivo těsně před detekcí, jinak by došlo k obarvení i uzlin vyšších etáží nebo celého drenážního systému. Při použití radionuklidu je naopak doba nutná k zachycení dostatečně velkého množství koloidu v SLN mnohem delší. Radionuklid je tedy podán několik hodin před operací. To zajistí dostatečný čas na transport látky do SLN a její nasycení. Pokles radioaktivity v čase je přitom vzhledem k době poločasu rozpadu izotopu nevýznamný. U nádorů, u kterých nelze lehce podat injekčně radionuklid ještě před operací, to představuje překážku využití metody detekce SLN v praxi. Tento problém lze řešit pouze medicínsky i organizačně složitějšími endoskopickými či jinými přístupy k aplikaci.^(1,7)

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem je možné obecný postup využívaný k detekci SLN popsat následujícím způsobem. Při aplikaci radionuklidu lze použít jednodenní nebo dvoudenní protokol, tzn. s aplikací ráno nebo den před plánovaným výkonem. Radionuklid je podáván do oblasti nádoru, způsob podání je závislý na typu a lokalizaci nádoru. U povrchově uložených nádorů je RN aplikován pod kontrolou zraku a hmatu, u hlouběji lokalizovaných nádorů bývá nutné provádět aplikaci pod USG, RTG, CT kontrolou. Dále je vhodné u pacienta provést scintigrafii v období 1-2h po aplikaci, protože výsledný záznam poskytuje představu o umístění SLN a usnadní tak vlastní detekci pomocí gama sondy během operace. Existuje však názor, který nezbytnost předoperační scintigrafie přímo zpochybňuje. Autoři této myšlenky jsou vedeni patrně ekonomickými a organizačními hledisky než důvody medicínskými.^(7,14)

Barvivo je podáváno u povrchově lokalizovaných nádorů v úvodu operačního výkonu, u hlouběji uložených nádorů po zajištění vhodného přístupu. Nejběžnějším způsobem je aplikace peritumorózní, typicky ve čtyřech kvadrantech. Peritumorózní aplikaci upřednostňuje před aplikací intratumorózní, jelikož v nádoru se nacházejí oblasti s alterovanou lymfatickou drenáží, hlavně v nekrotizujících partiích tumoru, což by zkreslovalo výsledek mapování. Zároveň existují obavy z mikroskopického rozsevu nádorových buněk do aplikačního kanálu. Řada autorů doporučuje po podání barviva provést masáž místa aplikace. Tento postup je sice v rozporu s běžným chirurgickým postupem prikazujícím co nejméně s nádorem hýbat, ale měl by vést k lepšímu prostupu

barviva tkáněmi a jeho zachycení do lymfatických uzlin. Brzy po podání barviva lze sledovat obarvená lymfatická uzlina a následně se zobrazují i zbarvené uzliny. V nejlepším případě je SLN identifikována sledováním nabarvené přírodní lymfatické cévy. Nalezení SLN tedy vyžaduje vypreparování její přírodní mízní cévy, což je postup poměrně náročný na operační techniku. V případě, kdy to není možné lymfatickou cévu najít, lze připustit, že za SLN jsou považovány první obarvené uzliny. Detekované uzliny je možné ihned odebrat, případně se můžou označit stehem a jsou biopsiovány až po provedení resekcčního výkonu.^(1,7,10)

Optimální situace nastává tehdy, když dojde k zobrazení pouze jedné uzliny. Bohužel je často počet uzlin, které je nutné hodnotit jako sentinelové, větší (2-8). V případech, kdy jsou uzliny situovány v hlubších tkáních a nemusí být tedy hned zjevné, je nezbytné je dohledat na resekcátu v blízkosti tumoru. V těchto situacích není metoda již tak přesná, vzhledem k tomu, že je náročné až nemožné kontrolovat přírodní lymfatickou cévu. Nelze tak zcela vyloučit přehlédnutí skutečné SLN ve formě skip metastázy. Ideální je kombinace detekce pomocí RF i barviva, protože gama sonda umožňuje dohledat radioaktivní uzliny bez ohledu na jejich umístění. Vyhledávání pomocí gama sondy se zahajuje 5-10 minut po podání barviva. V místě, kde je nejvyšší radioaktivita, se pak dohledá pomocí palpce a disekce obarvená uzlina, která se vyjme. Poté následuje vlastní chirurgický výkon podle typu a uložení tumoru.^(1,7)

Otázkou stále zůstává, zda kromě detekce a biopsie SLN provádět i zvyklou lymfadenektomii. Jak jsem uvedla výše, právě ušetření pacienta od tohoto výkonu bylo základem při vývoji koncepce SLN. V dnešní době se metodika považuje za dostatečně odzkoušenou a spolehlivou u karcinomu prsu a melanomu, kde je biopsie SLN standardem. Většina chirurgů v případě negativní SLN u malých nádorů další lymfadenektomii uzlin neprovádí. Pokud je SLN pozitivní, je pak prováděna další disekce jako součást výkonu, nebo v druhé době po důkladném histopatologickém prozkoumání SLN, které přináší spolehlivější výsledek než peroperační vyšetření.⁽⁷⁾

Peroperační vyšetření SLN má dosud poměrně vysoký počet falešně negativních nálezů, a to i při použití imunohistochemických metod, které přitom významně prodlužují dobu vyšetření. Díky tomu lze pozorovat ústup od peroperační diagnostiky SLN, i když s tím původní metodika biopsie SLN počítala. V poslední době se však začaly objevovat studie, které naznačují zlepšení spolehlivosti peroperačního vyšetření, takže do budoucna se snad nepřestane využívat.⁽⁷⁾

Další diskutovatelnou otázkou zůstává postup v případě, že nedojde k detekci SLN. Tento problém se dnes týká především melanomu, u nějž je provedení či neprovedení lymfadenektomie na stavu SLN prakticky závislé. Někteří autoři považují v těchto případech uzliny za klinicky negativní a disekci za zbytečnou. Jiní autoři naopak lymfadenektomii provádějí. U karcinomu prsu je možné disekci axily doporučit a u ostatních tumorů je dosud lymfadenektomie vedle biopsie SLN standardně prováděna. Snad tedy tato otázka bude v budoucnu vyřešena.⁽⁷⁾

Velmi důležitým faktorem, který do jisté míry ovlivňuje úspěšnost identifikace SLN, je zkušenost operátora a jeho týmu s využitím této metody. Platí, že s narůstajícím počtem operací a tedy zkušeností, roste i úspěšnost detekce (learning curve).^(1,7)

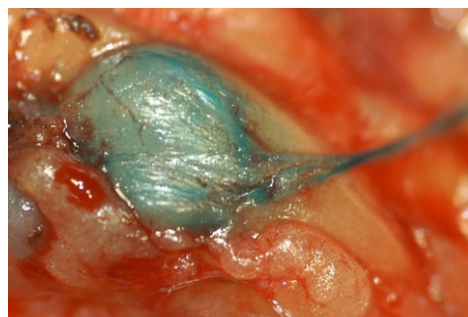
5 MOŽNOSTI ZOBRAZENÍ SENTINELOVÉ UZLINY

5.1 Zobrazení sentinelové uzliny pomocí lymfotropních barviv

Na řadě pracovišť je k mapování lymfatického systému a detekci SLN uplatňována aplikace lymfotropního barviva. Tato barviva byla primárně určena k barvení místních lymfatických cév v kůži před lymfografií, čímž se usnadnila jejich punkce. Po aplikaci se barvivo šíří mízním systémem difúzí a během několika minut zbarví SLN. V případě šíření barviva ve více směrech od primárního nádoru jsou jako SLN označeny všechny první LU. Odstup mezi aplikací a chirurgickým výkonem by neměl být delší než 15 minut. To vzhledem k tomu, že barvivo mízním systémem pouze protéká a nehromadí se v LU, a díky tomu tak označené LU někdy po pár minutách ztrácejí modré zbarvení. Jde tedy čistě o pooperační metodu, u které je podstatné nepřetržité sledování operované oblasti ihned po aplikaci. Výhodou této metody, kromě malé časové náročnosti, jsou i nízké náklady. Nevýhodou je o něco větší chirurgické trauma a potřebná větší zkušenost chirurga než při disekci LU a cest pomocí RF. ^(1,7,10,15)

V Evropě se nejčastěji využívá jako lymfotropní barvivo sterilní patentní modř (trifenylmethan). K dispozici je pouze jediný komerčně vyráběný a k parenterální aplikaci schválený preparát patentní modře, Bleu Patenté V (Patentblau V). V Americe je nejčastěji používána isosulfanová modř (monosodná sůl 2,5-disulfonovaného trifenylmethanu), preparát Lymphazurin 1 %. Jedná se o látky biochemicky hodně podobné, u kterých nebyl zaznamenán žádný rozdíl ve schopnosti zobrazit SLN. ^(7,15)

Optimální množství barviva se u většiny nádorů uvádí cca 0,5-5 ml, obvykle 3-5 ml 1% Lymphazurinu nebo 0,5-2 ml patentní modři, přičemž je ale nutné zmínit, že skutečné množství závisí na velikosti a lokalizaci nádoru. Je třeba zdůraznit, že v současné době zatím nebyly standardizovány injekční techniky ani optimální místo pro aplikaci barviva. V případě kožních



Obr. 10 Obarvená sentinelová uzlina

nádorů a ca prsu však přicházejí v úvahu tři základní možnosti - subdermální, zmíněná peritumorózní a intradermální aplikace. Provedení aplikace přímo do nádoru je dnes z důvodu rizika uvolnění nádorových buněk do systémového oběhu a implantací podél punkčního kanálu téměř opuštěno. Vpravení barviva do tumorózní tkáně o vysoké hustotě je navíc technicky velmi obtížné. U většiny solidních nádorů se proto nejčastěji využívá

peritumorózní aplikace ve více dávkách do blízkosti nádoru. U těchto nádorů pak zůstává otázkou masáž místa po provedení aplikace, jejímž úkolem je zvýšení vstřebání barviva do mízních cest. U nádorů GITu je cílovým místem aplikace barviva většinou submukózní vrstva. Barvivo je podáno po laparotomii, buď endoskopicky (zevnitř) nebo přes serózní vrstvu stěny TT (zvenku).^(1,7)

Při peroperačním podání barviva je důležité vyhnout se znečištění operačního pole, což by vedlo ke ztrátě přehlednosti, či dokonce znemožnilo vyhledávání SLN. Proto se doporučuje použití jehly o co nejtenčím průměru a provedení vpichu tangenciálně. Podstatné je také vyhnout se tlaku na celou oblast aplikace. Někteří autoři radí nasát do stříkačky malé množství vzduchu, které na konci aplikace „vytlačí“ zbylé barvivo z jehly. Větší množství barviva někdy rovněž alteruje přirozený tok mízy, což vede ke zkreslení výsledku zobrazení.^(1,7)

Před operačním výkonem je důležité upozornit pacienta, ale i anesteziologa na plánové použití barviva. Po injekci je zhruba 1/3 vstřebána do 30 minut, 2/3 do 1 h a 100 % do 24h. Lymfou se dostává do žilního systému a je příčinou modrého zbarvení pacienta, které může připomínat hyperkapnii nebo plicní embolizaci. Část barviva se nezměněna vylučuje do moči a už během operace ji tak modrozeleně zbarví. Zbytek barviva odchází žlučí a stolicí. Samotné zbarvení je neškodné a za normálních podmínek rychle odezní, obvykle do 48h. Na kůži může někdy zůstat modrá tetováž, která ale běžně do půl roka vymizí. Alergické a toxické reakce od kožních příznaků, jako jsou urtika a erytém (event. i s modrým zbarvením kožních eflorescencí), až po anafylaktický šok jsou po podání barviva velmi vzácné. Incidence alergických reakcí na aplikované barvivo se udává jen 1-1,5 %. Ale i tak je třeba na ně nezapomínat.^(1,7)

5.2 Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny

Scintigrafie (scintilla=latinsky jiskra) je diagnostická metoda používaná v NM. Je založena na snímání záření emitovaného vnitřně podanými radionuklidy, zde nazývanými RF. Záření se snímá gama kamerami do podoby dvojrozměrných obrazů (planární záznam). Scintigrafie se liší od jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) a pozitronové emisní tomografie (PET) tím, že tyto metody vytvářejí trojrozměrný obraz, i když se i v jejich případech využívají gama kamery.⁽¹⁶⁾

Lymfoscintigrafie je neinvazivní metoda umožňující zobrazení toku lymfy z místa injekce lymfatickými cévami přes spádové uzliny a dále. Metoda detekce SLN je vlastně jen specializovanou částí obecné lymfoscintigrafie a je standardně prováděna jako součást radiačně navigované operace SLN. Toto scintigrafické vyšetření se provádí na odděleních NM v období bezprostředně po aplikaci RF. Průběh vyšetření závisí na předpokládané rychlosti drenáže RF z místa podání a za SLN je považována taková LU, do níž přímo vtéká RF z místa aplikace. Na závěr scintigrafie bývá orientačně zakreslena poloha SLN na povrch těla pacienta. To usnadňuje operátorovi její vyhledání.^(1,7,8,16)

5.2.1 Radiofarmakum

Cílem aplikace RF k zobrazení SLN je dosáhnout selektivního hromadění radionuklidu v SLN. Ta je následně identifikována díky scintilační kameře a gama sondě jako ložisko zvýšené akumulace radioaktivity v porovnání s okolními tkáněmi.⁽⁷⁾

Podobně jako při jiných nukleárně medicínských vyšetřeních je k zobrazení tkáně využívána její charakteristická fyziologická funkce. U SLN se nedetekuje přímo metastatický proces, ale využívá schopnosti makrofágů v lymfatických uzlinách fagocytovat koloidní částice přitékající mizou. Mechanismus hromadění RF tedy není možné charakterizovat pouze jako prostou mechanickou filtraci částic, ale jde hlavně o aktivní, saturovaný proces. Biologické očišťovací funkce v mízních uzlinách zanikají v případech, kdy je uzlina již silně infiltrována metastatickými buňkami nádoru a zbývá v ní jen málo normální tkáně. Masivně metastaticky postižené SLN proto nelze spolehlivě zobrazit a to může být důvodem selhání metody.^(1,7,10)

Podmínkou pro dostatečně intenzivní vychytání částic v LU je velikost částic v rozsahu 4-1000 nm. Dalším předpokladem jsou negativní povrchový náboj částic a opsonizace v důsledku pokrytí jejich povrchu složkami komplementu C3, C4B, C a některými imunoglobuliny. Opsonizaci podléhá řada částic, které je pak možné použít po

označení radionuklidem jako lymfotropního RF. Spadají sem koloidní částice antimon trisulfidu, sirnatého koloidu, koloidy dextranu, rhenium a hlavně nanokoloidy lidského albuminu.⁽⁷⁾

Intersticiálně aplikované koloidy jsou drénovány z místa podání v závislosti na velikosti částic. Částice menší než 4 nm nejsou vhodné. Dostávají se do kapilárního řečiště a jsou odplavovány krví. Koloidy větší než 4 nm jsou odplavovány z místa intersticiální aplikace lymfatickou drenáží. Poměrně menší částice se odplavují rychleji a ve větším množství než částice větší.^(1,7)

V typickém případě je v SLN po intraparenchymové aplikaci vychytáno cca 0,1 %, po hlubokém intradermálním podání 1 % z injektovaného množství RF. Volba, jakou velikost částic RF použít, je stále diskutována, protože má do značné míry vliv na úspěšnost zobrazení SLN. Výhodou malých částic, 50-80 nm a menší, je již zmíněná velmi dobrá absorpce z intersticia. Jistou nevýhodou je možnost, že takovéto částice mohou v menší míře pronikat přes SLN a následně jsou vychytány i v uzlinách vyšších etáží. Naopak velké částice, 200-500 nm, pronikají do dalších LU jen málokdy. Na druhou stranu ale odtéká z místa podání jen malé množství aplikovaného RF a jeho transport je zřetelně pomalejší a to může způsobit neúspěch zobrazení SLN. I zkušenosti řady autorů potvrzují skutečnost, že vyšší úspěšnost detekce SLN je za použití koloidů s menšími částicemi. Vzhledem k faktu, že po intradermální aplikaci je odtok RF rychlejší a vydatnější než po podání intraparenchymovém, je možné aplikace větších částic (200-300 nm) využívat při intradermálních než při intraparenchymových injekcích.^(1,7)

Jako první RF pro lymfoscintigrafii bylo použito zlato, ale vzhledem k velké radiační zátěži se od něj záhy ustoupilo. V dnešní době se využívají RF značená ^{99m}Tc. Jedná se o čistý gamazářič, který je pro své fyzikální vlastnosti optimální pro scintigrafické zobrazení i pro detekci pomocí gama sondy. Dosud však nebyl přijat jednotný názor, jaké RF je pro detekci SLN nejvhodnější. V Evropě převažuje používání nanokoloidních albuminových preparátů značených ^{99m}Tc. Jako příklad lze uvést velmi často užívaný preparát Nanocoll s velikostí částic 10-80 nm. Řada pracovišť v ČR a Maďarsku používá preparát SentiScint se střední velikostí částic 205 nm, kdy více než 90 % částic je velikosti 100-600 nm. Řada odborníků to považuje za optimum. Volba mezi jednotlivými preparáty s rozdílnou velikostí částic záleží především na vybavenosti pracovišť, jako je například senzitivita a schopnost prostorového rozlišení gama sondy, která je užívaná při peroperační detekci SLN.^(1,7,10,14)

Další v Evropě využívané a registrované RF je koloidní ^{99m}Tc -rhenium sulfid (Nanocis). Jeho rozsah částic je 50-200 nm se střední velikostí 100 nm. Výhodou tohoto preparátu je jednodušší a rychlejší příprava na pracovišti NM než v případě označování albuminů.⁽⁷⁾

V USA není vzhledem k složitým registračním procesům registrován žádný čistě nanokoloidní preparát. To je důvodem, proč se zde musí používat méně vyhovující koloid síry s převahou částic mikrometrické velikosti, které ale nejsou pro lymfoscintigrafii vhodné, i když část autorů je s úspěchem užívá. Část pracovišť proto pracuje s tímto preparátem až po filtraci mikrofiltry, jejichž produktem je RF s velikostí částic 50-100 nm nebo 50-200 nm.^(1,7,11)

Kromě velikosti částic ovlivňuje zobrazení SLN i počet injikovaných částic. Díky tomu, že proces vychytávání RF je aktivní děj s transportním maximem, je důležité používat RF s vysokou specifickou aktivitou (tzn. k označení je použita jen menší část kitu). Je možné očekávat, že použitím preparátů s vysokou specifickou aktivitou nedojde v případě RF tvořených nanokoloidy malé velikosti, které odtékají z místa podání lépe než velké nanokoloidy, k překročení limitu maximálního vychytání RF v SLN. Tím, že nedojde k překročení meze plné saturace fagocytárních mechanismů, se sníží množství RF vychyteného až v LU vyšších etážích a zobrazení SLN je tak intenzivnější.⁽⁷⁾

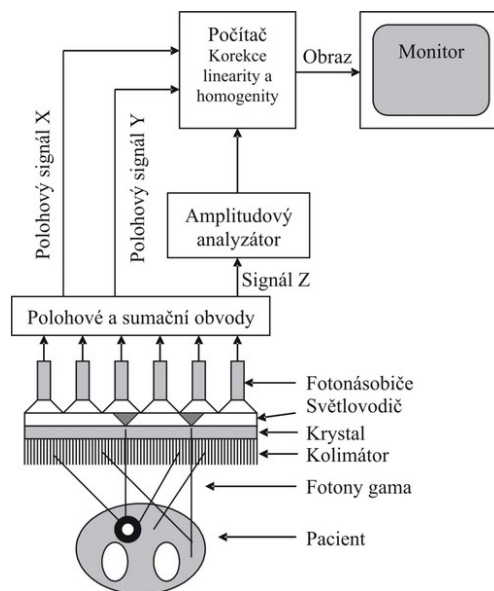
Aplikované aktivity RF se liší dle místa a způsobu jeho podání, podle umístění nádoru a závisí také na typu protokolu a senzitivitě gama sondy. V souladu s požadavky vyhlášky Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB) č. 307/2002 Sb. ve znění vyhlášky č. 499/2005 Sb., přílohy č. 9 o požadavcích pro zajištění radiační ochrany je při aplikaci RF pro účely diagnostiky nutné dodržovat diagnostické referenční úrovně. Ta je pro detekci SLN stanovena na 150MBq.^(1,7)

RF je aplikováno jako roztok určitého objemu, který je závislý na způsobu podání. Při intradermálních a submukózních aplikacích se podává RF o celkovém objemu do 0,5ml rozdělených na několik menších dávek o objemu 0,05-0,2ml. Při intraparenchymálním podání je obvykle aplikováno RF o objemu až 4ml rozděleně do 4-6 dávek. Při aplikacích malých objemů je výhodné ponechat ve stříkačce nad RF vzduchovou bublinku. Tím je zajištěno podání celého objemu RF, tedy i toho z konusu stříkačky. Při hluboké aplikaci se doporučuje používat jehly 25G nebo 27G, pro povrchové aplikace je dobré použít inzulínovou injekční stříkačku.^(1,7)

5.2.2 Přístrojová technika

Ke snímkování se využívají jedno- nebo vícedetektorové scintilační kamery, gamakamery. Jedná se o přístroje se scintilačním krystalem uvnitř, využívající scintigrafie. Umožňují vizualizovat distribuci RF v těle, a to jak při statických, tak dynamických dějích.^(1,16)

Detektor scintilační kamery se skládá ze scintilačního krystalu, kolimátoru, světlovodiče a fotonásobičů. Záření vystupující z pacienta se šíří izotropně, ale informaci o místě, odkud fotony vycházejí, mohou poskytnout jen ty fotony, které dopadají kolmo na scintilační krystal. Toho dosáhneme použitím olověné clony, kolimátoru, které vymezí směr fotonů dopadajících na krystal. Fotony letící jiným než kolmým směrem se vychytají v septech kolimátoru. Pro snímání SLN se používají kolimátory s vysokým rozlišením. Každý foton záření gama, který projde kolimátorem, vyvolá v krystalu scintilační záblesk velkého počtu fotonů světla. Jako scintilační krystal je obvykle využíván



Obr. 11 Schéma scintilační kamery

monokrystal jodidu sodného aktivovaného thaliem NaI(Tl), díky kterému dochází k emisi světelných fotonů při pokojových teplotách. Mezi výstupním okénkem scintilátoru a vstupním okénkem fotonásobiče se nachází vlnovod. Nejčastěji jde o silikonovou vazelinu nebo plast, který zajišťuje dobrý optický kontakt mezi fotonásobičem a krystalem a zamezuje ztrátám scintilačních fotonů. Dnešní kamery mají na krystal přiloženo 80-100 fotonásobičů. To jsou speciální elektronky, které převádějí energii scintilačních fotonů na elektrické impulsy. Fotokatoda uvnitř elektronky fotonásobiče je vyrobena z materiálu s nízkou výstupní prací elektronů pro fotoefekt a zároveň její spektrální citlivost odpovídá luminiscenčnímu spektru scintilátoru. Za pomoci počítačových obvodů se vyhodnotí výstupní signály ze všech fotonásobičů. Tím vznikne impulz zvaný Z, který se dále přivádí do amplitudového analyzátoru. Následně se stanoví souřadnice X a Y pro místo, kde došlo v krystalu ke scintilaci. Tyto tři uvedené signály (X,Y,Z) byly dříve přiváděny na osciloskop a stopy po záblescích byly fotografovány, čímž vznikly mapy o distribuci RF ve tkáni. Dnes jsou v kamerách používané pro akvizici, zpracování i záznam počítače, které

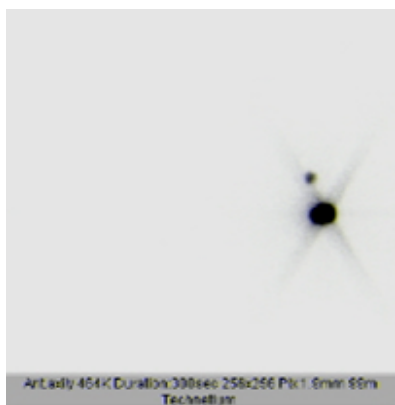
dokážou zpracovávat pouze digitální signál, proto jsou kamery vybaveny analogově-digitálním převodníkem.^(16,17,18,19)

Planární kamery

Planární gamakamery umožňují provádět základní scintigrafické zobrazování. Jde o obraz projekce trojrozměrné distribuce RF ve tkáni do dvojrozměrné zobrazovací roviny. To vede k tomu, že se na snímku sumuje obraz vyšetřovaného okrsku s obrazy vrstev nad a pod vyšetřovaným objektem.^(18,19)

Planární zobrazení běžnými scintilačními gamakamerami může být statické nebo dynamické. Statická scintigrafie je základním druhem scintigrafie. Jedná se o jeden či několik scintigrafických obrazů vyšetřované oblasti (bez ohledu na čas). Buď je snímáno stále stejné místo z několika různých projekcí, nebo se snímkuje několik různých vyšetřovaných oblastí (multistatická scintigrafie). Statické scintigramy SLN se využívají při itraparenchymové aplikaci, protože zde existuje předpoklad špatného odtoku RF z místa podání. Zároveň se zahajuje až s určitým časovým zpožděním od injekce RF.^(1,19)

U dynamické scintigrafie je možné pomocí RF sledovat děj měnící se v čase. Jde o sérii statických snímků vyšetřované oblasti, snímáných postupně v různých časech. Rozdíl mezi statickou a dynamickou scintografií je stejný jako mezi fotografováním a filmováním. Filmový záběr se skládá z velkého počtu krátkých statických snímků v rychlém sledu za sebou, které pak při rychlém promítání vzbuzují dojem plynulých pohybů. U dynamické scintigrafie lze vizuálně sledovat pohyb a časové změny distribuce RF ve tkáních a vytvářet tak příslušné dynamické křivky a stanovovat kvantitativní parametry funkce jednotlivých orgánů. Dynamickou scintigrafii SLN používáme po intradermálních a submukózních aplikacích. Pracoviště, která nemají velké zkušenosti s detekcí SLN, by měla zahájit dynamické snímkování ihned po aplikaci RF. Na časných snímcích se totiž dobře zobrazují aferentní lymfatické cévy, které pomáhají lokalizovat SLN.^(1,19)



Obr. 12 Planární statický záznam



Obr. 13 Dynamická studie

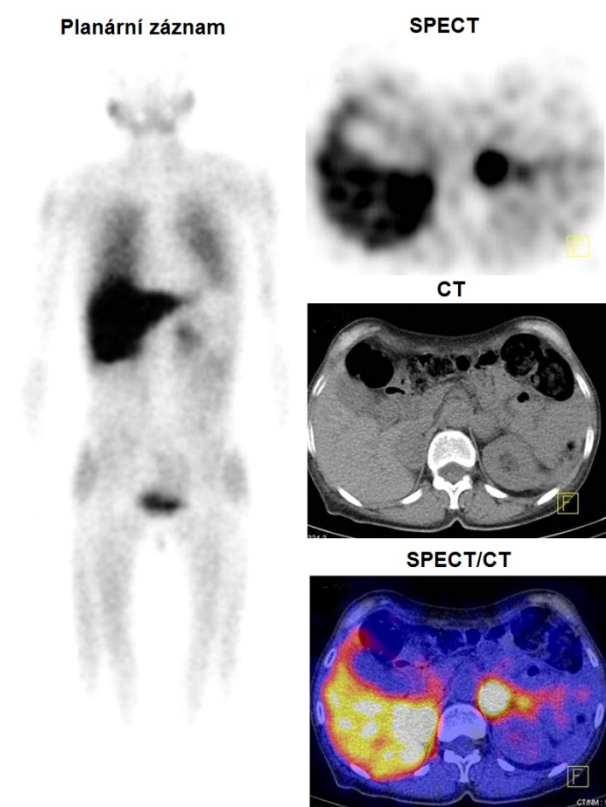
Tomografické kamery

Pokud to vybavení oddělení dovoluje, lze pro zobrazení SLN použít k doplnění informací i jiné přístroje. Jednou z možností je využití jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT). Jedná se o tomografickou variantu planární scintigrafie, která umožňuje zobrazit rovinný výřez, díky němuž lze hodnotit prostorové vztahy zobrazených struktur s vysokým kontrastem a bez projekčního zkreslení. Zobrazuje rozložení

RF ve tkáni a funkci orgánů. SPECT využívá stejná RF jako planární scintigrafie a vyšetření bývají statická. V praxi se nejčastěji jedná a rotační gama kamery s jednou či



Obr. 14 Přístroj SPECT/CT



Obr. 15 Porovnání metod

více detektorovými hlavami, které se pohybují kolem dlouhé osy pacienta a zaznamenávají projekce vyšetřované oblasti z různých úhlů.⁽¹⁸⁾

SPECT/CT je hybridní přístroj, který umožňuje současný záznam anatomického i funkčního zobrazení. Tento systém je výhodnější než fúze snímků ze dvou různých vyšetření (SPECT a CT) v počítači, protože odpadá složitá geometrická úprava obrazů. CT snímky jsou použity pro znázornění anatomické lokalizace funkčních změn a pro korekci emisního obrazu na zeslabení.⁽¹⁸⁾

5.2.3 Protokoly

Jak již bylo zmíněno výše, podle zvyklostí pracoviště lze zvolit jednodenní nebo dvoudenní protokol – tedy lymfoscintigrafie i chirurgický zákrok probíhají v jeden den, nebo lymfoscintigrafie první den a operace druhý den. Oba protokoly jsou, co se týká úspěšnosti, hodnoceny stejně, avšak jednodenní protokol má slabinu v poměrně velkém

radiačním pozadí, a tedy menším kontrastu aktivních uzlin oproti pozadí. Na druhou stranu dvoudenní protokol může při použití koloidu o horší kvalitě způsobit označení uzlin i vyššího řádu, a tedy větší operační poškození pro pacienta a zátěž pro patologa. Jednodenní protokol je ideální jen tam, kde pracoviště NM a chirurgie existují v jednom zařízení, protože tento protokol klade vyšší nároky na koordinaci činností těchto oddělení.⁽¹⁴⁾

5.2.4 Průběh vyšetření

Před aplikací RF není nutná žádná speciální příprava. Bezprostředně po podání RF je nutné místo vpichu sterilně překrýt, aby nedošlo ke kontaminaci kůže, což by mohlo vést k chybné interpretaci nálezu. V oblastech, kde se očekává pohyb pacienta v důsledku bolestivé aplikace, se doporučuje lokální anestezie. Někteří autoři doporučují oblast injekce jemně masírovat pro urychlení drenáže. Místo podání by mělo být následně zakryto olověnou destičkou, aby „nepřesvicovalo“ případnou SLN.⁽¹⁾

Během snímání může být pacient lehce oblečen, ale musí z těla odstranit všechny kovové předměty, které by mohly pohltit záření emitované SLN, což by mohlo vést k falešně negativnímu výsledku. Snímání se obvykle provádí vleže na zádech, ale je možné doplnit i snímky vleže na břicho, pokud je to vyžadováno. Poloha pacienta musí být taková, aby se dala dobře reprodukovat i na operačním sále. Planární snímání mělo být prováděno alespoň ze dvou úhlů, to proto, aby nedošlo k sumaci místa aplikace a SLN.⁽¹⁾

Po zobrazení SLN se vyznačí její lokalizace na kůži pacienta. To se provádí nejlépe ve dvou projekcích a za pomoci ^{57}Co nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ bodového zdroje a nesmazatelné barvy. Pro přesnější označení místa lze doplnit transmisní snímky s plošným ^{57}Co zdrojem nebo použít nesmazatelný $^{99\text{m}}\text{Tc}$ marker. Definitivní lokalizace je určena pomocí scintilační sondy (viz. dále).⁽¹⁾

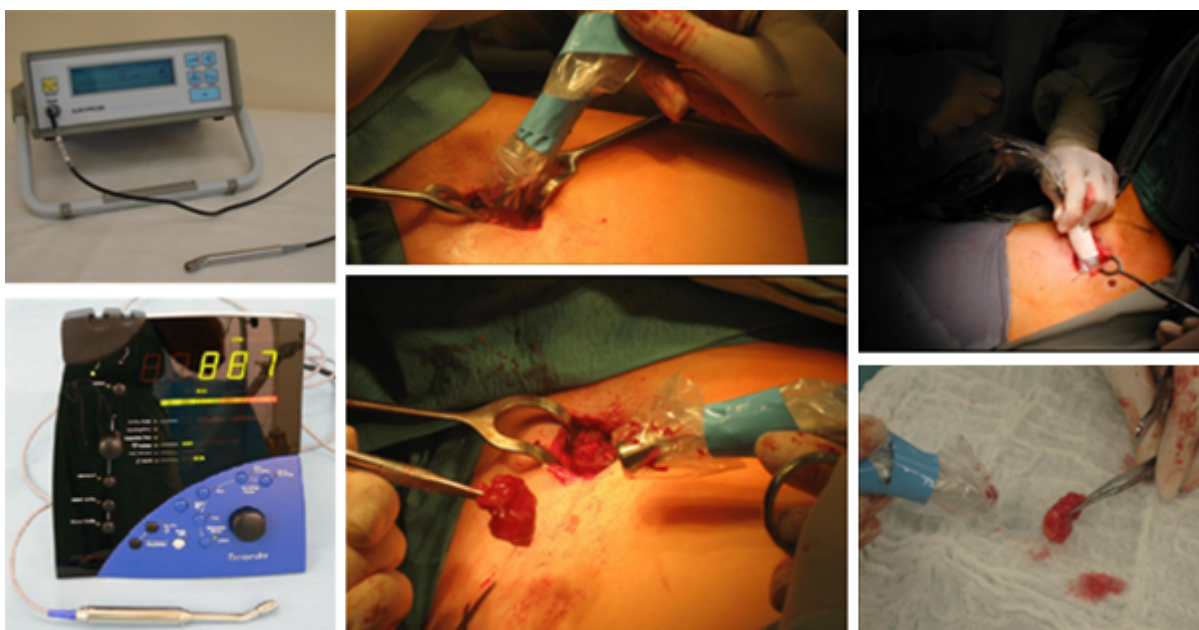
5.2.5 Sondy pro radiačně navigované operace

Jedná se jednoduché a snadno přenosné přístroje, které se používají pro vyhledávání SLN. Sondy se skládají z detektoru, wolframového kolimátoru, elektronické vyhodnocovací aparatury, digitálního a analogového displeje a generátoru akustického signálu. Uzliny obsahující předem podané RF jsou detekovány na základě údajů na displeji a zvukových signálů.^(1,17,18)

Kvalita sondy je ovlivněna její citlivostí, prostorovou rozlišovací schopností, energetickou rozlišovací schopností, linearitou a dále také její velikostí, tvarem a hmotností. Všechny tyto parametry se bohužel vzájemně ovlivňují. Z toho plyne, že

parametry nejlepších sond jsou vlastně kompromisem mezi požadovanými a dostupnými vlastnostmi.⁽¹⁾

Sonda, jak bylo již zmíněno, slouží k (nejen) peroperačnímu vyhledávání SLN na základě detekce gama záření, vyzařujícího z RF, které se v uzlině vychytalo. Po excizi SLN využívá chirurg sondu pro její přeměření ex vivo. Nutné je i následné proměření operačního pole, zda se v něm nevyskytuje ještě jiná radioaktivní uzlina. Pokud byla před výkonem provedena lymfoscintigrafie, orientuje se operátor při lokalizaci SLN podle značek vyznačených na kůži pacienta, podle zvukového signálu a četnosti impulsů (=nejvyšší aktivity). Následně provede incizi pro vyhledání SLN. Bez předchozí lymfoscintigrafie je detekce SLN obtížnější.^(1,17)



Obr. 16 Sondy Europrobe a jejich užití při operaci

5.2.6 Radiační zátěž, radiační ochrana

Radiační zátěž zdravotnického personálu i nemocného při použití metod NM podléhá českým právním normám vycházejících z doporučení ICRP. Základní legislativní vyhláškou pro práci s ionizujícím zářením je tzv. atomový zákon (zákon č. 18/1997 Sb. novelizován zákonem č. 13/2002 Sb.) a s ním související normy a předpisy (vyhlášky SÚJB č. 307/2002 ve znění vyhlášky č. 499/2005 Sb., č. 146/1997 ve znění vyhlášky č.

315/2002 Sb., č.214/1997). Pravidla pro manipulaci a aplikaci s RF upravuje zákon č. 79/1997 Sb. a vyhláška č. 255/2003 Sb.⁽¹⁾

Při používání a aplikaci RF nesmí dojít k překročení stanovených limitů. Ty se stanovují pro obyvatelstvo a pro radiační pracovníky a vzájemně se od sebe liší (viz. Tab1).

Pro pracovníky operačních sálů platí obecné limity. Nutné je i poučení o zásadách radiační ochrany a o možném riziku při práci se ZIZ. Poučení provádí dohlízející osoba oddělení NM.

Při detekci SLN je přesné určení radiační zátěže pacienta velmi obtížné, protože dávky (efektivní a nejvyšší absorbovaná) jsou závislé na místě aplikace RF a na rozsahu provedeného výkonu. Lze je tedy pouze odhadnout. Pro představu: při detekci SLN u ca prsu, kdy je aplikována aktivita 50MBq, pacientka obdrží efektivní dávku cca 1 mSv. To je ekvivalentní dávka ozáření, kterou člověk obdrží za 6 měsíců z přírodních zdrojů (kosmické záření, záření zemského povrchu, přírodní radionuklidu v těle člověka, radon v budovách apod.). V Tab.2 najdete porovnání typických hodnot efektivních dávek při vybraných radiodiagnostických a nukleárně medicínských vyšetřeních.^(1,8)

6 KARCINOM PRSU JAKO NEJČASTĚJŠÍ INDIKACE VYŠETŘENÍ SENTINELOVÉ UZLINY

Karcinom prsu je ve vyspělých zemích nejčastější malignitou u žen (viz Graf 1,2). Doba přežití nemoci je dána jejím stádiem, nikoli možnostmi lokální léčby. Přítomnost či absence metastáz v regionálních uzlinách má stagingový a prognostický význam a určuje další postup léčby. O tom, zda odstranění skrytých metastáz v uzlinách má léčebný efekt, se vedou spory, převládá však názor, že hlavní důvod disekcí je diagnostický. Zlepšení diagnostiky časných stadií nádorů prsu a zavedení mamografického screeningu vedlo ke



Obr. 17 Lymfedém horní končetiny

vzestupu počtu detekovaných malých nádorů a nehmavných lézí prsu (viz Graf 3). U těchto lézí lze očekávat absenci metastatického postižení lymfatických axilárních uzlin. Je známo, že až 80 % pacientek v časném stádiu disekci axily, někdy i s trvalými následky (lymfedém KH, parestezie, snížení pohyblivosti ramene apod.), podstupuje vlastně zbytečně. Možnost tuto operaci v příznivých případech vynechat byla proto velmi lákavá. Krátce po prvních úspěšných sentinelových biopsiích u melanomu se objevila snaha využít metodu i u karcinomu prsu. V dnešní době je karcinom prsu nejčastější indikací pro vyšetření SLN.^(1,9,20)

6.1 Specifika metodiky SLN u karcinomu prsu

V současnosti lze provést detekci SLN u karcinomu prsu dvěma způsoby, které je možné použít samostatně nebo v kombinaci, kdy se úspěšnost zobrazení SLN blíží 100 %. Při použití barviva se doporučuje aplikace těsně před operačním výkonem do podkoží nad nádorem, do jeho okolí nebo subareolárně. Zhruba za 2-5 minut se provede incize v axile, ze které jsou identifikovány barevné mizní cévy a zabarvená SLN. Výhodou je malá časová náročnost, stejně jako nízké náklady.⁽¹⁾

V případě lymfoscintigrafie SLN u karcinomu prsu nebyl dosud přijat jednotný postup. RF aplikováno subdermálně, peritumorózní nebo subareolárně v den nebo den před výkonem. Jako nosič RF je nejčastěji užíván koloid lidského albuminu značený ^{99m}Tc o

velikosti částic 200-1000 nm. Objem podané látky je 0,2-8ml a aktivita 7-150MBq, záleží na zvyklostech pracoviště. Doba snímkování závisí na místě aplikace a velikosti použitých částic. Snímání je prováděno nejčastěji vleže na zádech s horní končetinou v abdukci 90° se skloněným detektorem do 30° předních šikmých projekcí. Zorné pole by mělo zabírat axilu, sternum a supraklavikulární oblast. Většinou se SLN po intradermální aplikaci začne zobrazovat za 20 minut od podání RF. Pokud se uzlina během dynamického snímání nezobrazí, doplňují se statické snímky za 2-4hodiny. U ostatních aplikací se SLN zobrazují za 2-4 hodiny od podání RF. Po zobrazení uzliny se její průmět označí v několika projekcích na kůži pacientky. Následuje možné peroperační barvení SLN nebo rovnou vyhledání SLN pomocí gamasondy a následná biopsie.^(1,20)

6.2 Indikace a kontraindikace

Indikací k vyšetření SLN jsou nehmavné tumory a tumory do velikosti 2-3cm s ultrasonograficky negativním nálezem v axile, bez známek vzdálené diseminace.⁽⁹⁾

Kontraindikacemi jsou předchozí operační výkony v místě zájmu, předchozí chemo- nebo radioterapie prsu, tumory s jednoznačným metastatickým postižením regionálních uzliny, objemné a multicentrické tumory a inflamatorní karcinom.^(1,9,21)

Provedení biopsie SLN není závislé na věku pacientky, lokalizaci nádoru ani na typu operace. Není známá míra rizika při barvení a značení RF uzlin u těhotných žen, proto se využití této metody v těhotenství nedoporučuje.^(9,21)

PRAKTICKÁ ČÁST

7 KAZUISTIKY

Kazuistika 1

Pacientka, 48 let, podstoupila v 36 letech gynekologickou operaci dle Wertheima-Meigse pro dlaždicový karcinom děložního čípku. Následovala krátkodobá konkomitatní radiochemoterapie. Dalších 11 let byla léčena substitučně hormonálně. Menses měla od 12-36 let. Prodělala 2 porody a kojila 6 a 8 měsíců. V 36 letech přestala kouřit. Denně vypije 2 šálky kávy, alkohol konzumuje pouze příležitostně. Nejsou známy žádné alergie. Matka pacientky je hypertonička. Otec zemřel v 54 letech na infarkt myokardu. Bratr i obě děti jsou zdraví. Matka matky zemřela v 42 letech na nádorové onemocnění dělohy.

Od 36 let do současnosti absolvovala 5 mamografických vyšetření. Oproti minulému mamografickému vyšetření byl nalezen růst neshlukujících se mikrokalcifikací v levém horním zevním kvadrantu prsu. Typické známky malignity nebyly nalezeny, bylo tedy doporučeno kontrolní vyšetření (mamografie a ultrasonografie prsů a axil) za půl roku.

Mamografické vyšetření bylo provedeno v LCC projekci. Oproti minulému snímku byla zjištěna progresse mikrokalcifikací na ploše asi 50x25mm a nově se objevily i ventrálně v zevním kvadrantu. USG vyšetření neprokázalo maligní ložiskové změny, pouze drobné kalcifikace v horním zevním kvadrantu. Axily byly bez patologicky změněných lymfatických uzlin. Vzhledem k výsledkům vyšetření byla doporučena stereotakticky řízená vakuová biopsie nejednoznačných mikrokalcifikací v levém horním zevním kvadrantu, která prokázala high-grade duktální karcinom in situ.

Z mamologického i onkologického hlediska byla pacientka indikována k záchovné operaci levého prsu a extirpaci sentinelové uzliny. Zvolen jednodenní protokol.

- ***Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny***

Pacientce bylo aplikováno radiofarmakum ^{99m}Tc HSA koloidu (částice séra lidského albuminu o velikosti 100-600 nm) o objemu 0,54ml a aktivitě 36MBq do levého prsu jedním intradermálním vpichem periareolárně k hornímu zevnímu kvadrantu, blíže k rozhraní zevních kvadrantů.

Ihned po podání radiofarmaka byl zahájen dynamický záznam dvoudetektovou scintilační kamerou v přední a zadní projekci, který zobrazil místo aplikace bez signifikantního plnění lymfatických cest. Po 60 minutách následovaly statické snímky cílené na hrudník a axilu v přední, zadní a bočných projekcích. Snímky zobrazily 3-4 uzliny ze skupiny paramammárních či pectorálních uzlin. Relativně největší aktivitu měla uzlina proximálně k místu vpichu, další uzliny byly od sebe vzdáleny vždy cca 20-40mm. Průmět sentinelové uzliny na kůži byl lokalizován v odpovídajících projekcích gamakamerou v pozici na zádech při abdukci levé horní končetiny 90°. Lokalizace sentinelové uzliny byla verifikována a definitivně označena pomocí gamma probu (nastavení na TEST 500).

Závěr: Velmi dobře se zobrazila sentinelová uzlina ze skupiny paramammárních uzlin. Dále se zobrazily 2-3 méně aktivní uzliny vyššího řádu.

- ***Chirurgická operace***

Všechna předoperační laboratorní vyšetření byla v normě. Pacientku tedy přijali k resekci části mammy levého prsu a radiačně navigované biopsii sentinelové uzliny. Operace proběhla bez komplikací.

- ***Bioptické vyšetření***

V peroperačních řezech zaslaného materiálu byla hlášena pouze fibrózní mastopatie bez jasných známek nádorových struktur s odkazem na definitivní histologii. Ta prokázala high-grade nekrotizující duktální karcinom in situ.

Další zaslaná částice o rozměrech 1,5x1x1 cm byla celá zpracována zmrazovací technikou. Histologicky šlo o lymfatickou uzlinu bez metastázy.

Závěr

Pacientka byla pro dobrý celkový stav propuštěna do domácího ošetřování s klidovým režimem. Pravidelně dochází na kontroly.

Kazuistika 2

Žena, 69 let, v dětství prodělala 3krát zápal plic a zánět ledvin. Ve 45 letech podstoupila operaci kladívkových prstů na dolních končetinách. V 63 letech onemocněla herpes zoster na levé straně hrudníku. Nemocná je nyní po totální abdominální hysterektomii s oboustrannou adnexektomií a samplíngem pánevních uzlin pro středně diferencovaný endometroidní adenokarcinom těla děložního bez metastatického postižení nalezených uzlin a čeká na ozáření pávne. Současně pacientka trpí hypotyreózou, ischemickou chorobou srdeční a čistou hypercholesterolémií. Pacientka má za sebou 1 porod bez komplikací. Kojila 5 týdnů. Menses měla do 49 let. Absolvovala pravidelné gynekologické prohlídky a mamografická vyšetření. Užívá Letrox, Rivocor a Lescol. Dříve pracovala jako technická kontrola ve Škodovce. Nyní je starobní důchodce žijící s manželem v rodinném domě. Nekouří, alkohol nekonzumuje. Denně vypije 1 šálek černé kávy. Otec nemocné zemřel v 86 letech na komplikace úrazu dolní končetiny. Matka zemřela na embolii. Sourozenci jsou zdraví, stejně tak je i dcera zdráva.

Pacientce byl po bioptické excizi z dvorce levého prsu diagnostikován Pagetův karcinom. Je indikována ablace levého prsu. Uzliny v axilách a nadklíčcích jsou bez klinických známek metastatického postižení, proto je indikována extirpace sentinelové uzliny. Byl zvolen jednodenní operační protokol.

- ***Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny***

Pacientce bylo aplikováno radiofarmakum ^{99m}Tc HSA koloidu jedním intradermálním vpichem periareolárně v oblasti léze.

Na následném dynamickém záznamu na gama kameře Millenium se však sentinelová uzlina nezobrazila. Po 45 minutách bylo provedeno statické snímání, kdy se sentinelová uzlina zobrazila vůči místu aplikace směrem k levé axile. Průmět sentinelové uzliny byl lokalizován na kůži nemocné v přední a bočné projekci gamakamerou a následně byl verifikován a označen za pomoci gamma probu.

- ***Chirurgická operace***

Při operaci byl amputován levý prs a extirpovány aktivní uzliny.

- ***Bioptické vyšetření***

V celé řadě histologických řezů amputátu levého prsu bylo v oblasti bradavky a dvorce zachyceno nádorové bujení typu Pagetova karcinomu, kdy ve 3 řezech se jednalo o iniciální invazi do subepiteliálního pojiva. Dále byly dodány další dvě částice prsu. Obě částice byly vyšetřeny jako peroperační biopsie. V první částici se objevily 2 lymfatické uzliny bez nádorové infiltrace. Ve druhé částici se při peroperačním vyšetření nepodařilo uzlinu zachytit. Až po zalití do parafínu byla při prokrajování zachycena uzlina. Ta byla rovněž bez nádorové infiltrace.

Závěr

Pacientka byla subjektivně plačtivá, ale jinak bez potíží. Objektivně byla bledá, bez cyanózy, dušnosti a ikteru. Uzliny byly nehmatné, plíce bez výpotku, pravý prs bez patologického nálezu, vlevo zhojená jizva po ablaci. Byla tedy propuštěna do domácího ošetřování a je indikována pouze k dispenzarizaci. Zároveň čeká na pooperační ozáření pánve.

Kazuistika 3

Žena, 57 let, prodělala běžné dětské nemoci. Ve 46 letech podstoupila operaci karpálního tunelu a ve 48 letech jí byla operována krční páteř. Nyní trpí hypercholesterolemií a inkontinencí. Menses již nemocná nemá. Má za sebou 2 porody. Pravidelně podstupuje mamografický screening. Žena užívá Tolviz a Simgal. Pracuje jako skladnice. Nekouří, alkohol konzumuje pouze příležitostně. Otec zemřel na karcinom hrtanu.

Dle mamografického vyšetření bylo nalezeno ložisko v levém prsu, které bylo verifikováno jako karcinom. Nález byl indikován k operačnímu řešení.

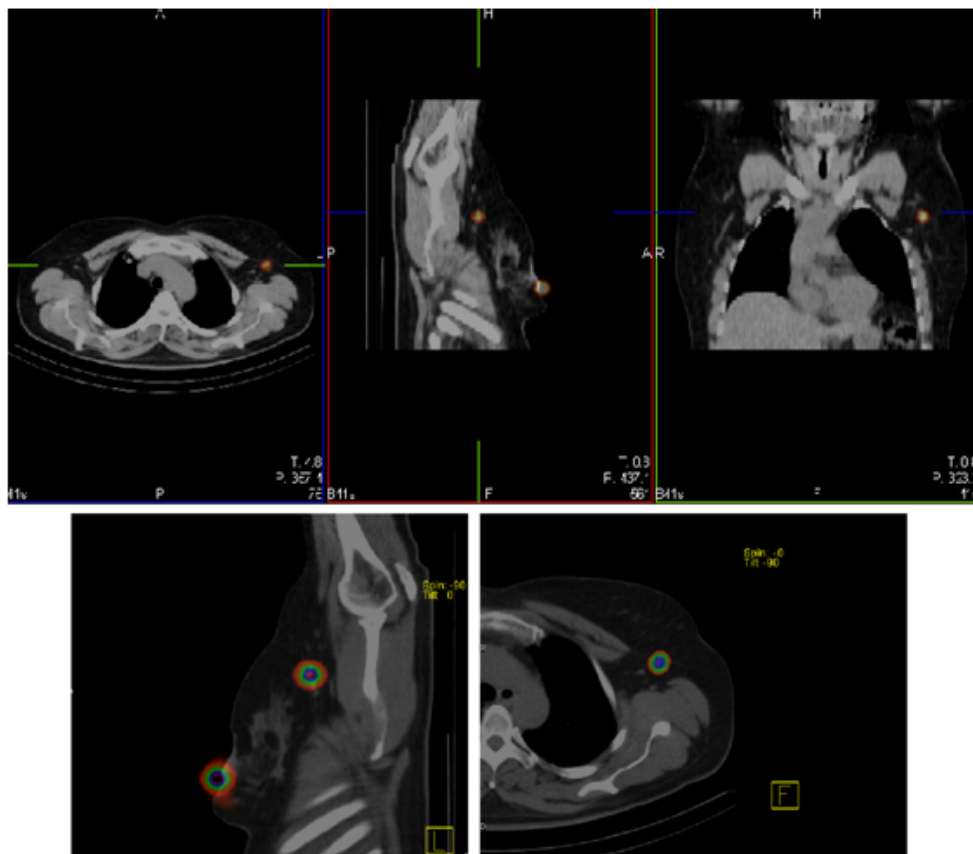
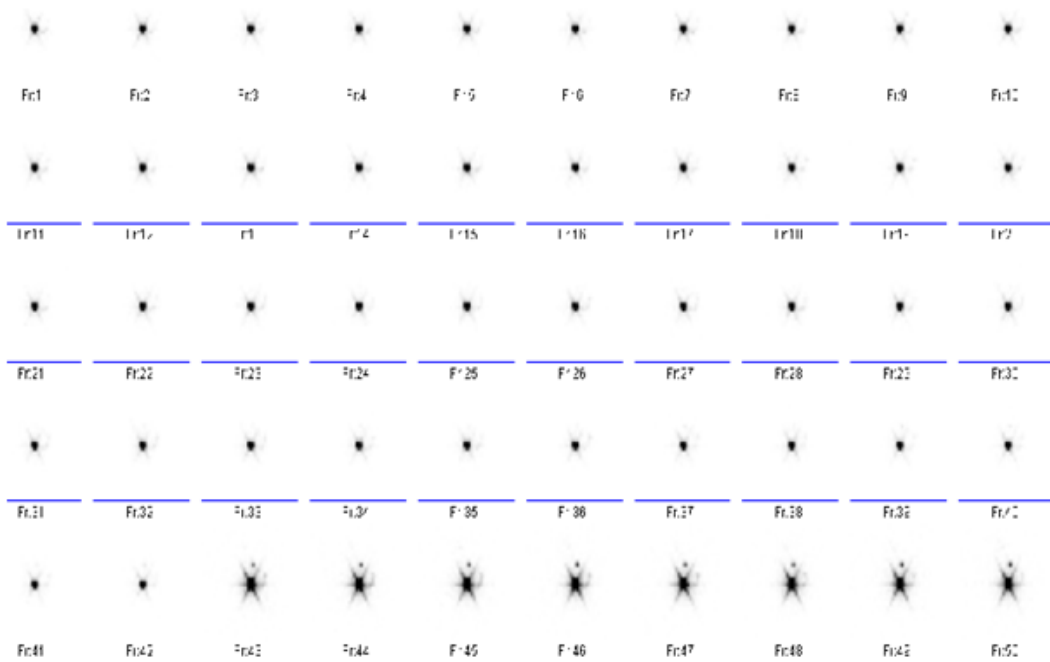
- ***Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny***

Pacientce bylo podáno radiofarmakum ^{99m}Tc HSA koloid (částice séra lidského albuminu o velikosti 100-600 nm) do levého prsu jedním intradermálním vpichem periareolárně k dolnímu vnitřnímu kvadrantu. Ihned po aplikaci byl zahájen dynamický záznam v přední a zadní projekci, který intenzivně zobrazuje místo aplikace. Prakticky od počátku se začínaly nehomogenně plnit lymfatické cesty s následnou fokální kumulací. Za 85 minut následovalo tomografické vyšetření hrudníku SPECT/CT low dose technikou. Na řezech se značně kontrastně zobrazila uzlina velikosti cca 7x6 mm v laterálních partiích levé axily, dále jen náznak kumulace radiofarmaka v uzlince vel. cca 5 mm lokalizované v levé axile mediálně při hrudní stěně těsně submuskulárně.

Průmět sentinelové uzliny na kůži byl lokalizován v odpovídajících projekcích gamakamerou a následně verifikován a označen za pomoci gamma probu při nastavení přístroje TEST 2500. Označení sentinelové uzliny bylo provedeno v pozici na zádech při abdukci levé horní končetiny 90°.

Závěr: S velmi dobrým kontrastem se zobrazila sentinelová uzlina v levé axile a náznakem jedna uzlina vyššího řádu, průmět sentinelové uzliny označen na kůži.

Obr. 18 Dynamický scintigrafický záznam a SPECT/CT vyšetření low dose technikou



- ***Chirurgická operace***

Pacientka přijata k plánované operaci, která proběhla bez komplikací.

- ***Bioptické vyšetření***

K bioptickému vyšetření byly přijaty dvě částice. První obsahovala tumor, nezasahující k okrajům excize. Byl verifikován jako diferencovaný duktální invazivní karcinom. Druhá částice obsahovala 2 lymfatické uzliny. Žádná z nich neobsahovala metastázy.

Závěr

Pooperační průběh byl klidný, pacientka afebrilní, rány klidné, stehy ponechány. V uspokojivém zdravotním stavu byla propouštěna do domácího ošetřování. Dále byl doporučen klidový režim, dostatek tekutin, pokračovat v rehabilitaci, rány ponechat zakryté, kontrola a vynětí stehů v mammologické poradně a kontrola u praktického lékaře.

Kazuistika 4

Žena, 79 let, prodělala běžné dětské nemoci a pravostrannou hemikolektomii pro tumor ileocékálního přechodu. Nyní trpí arteriální hypertenzí, hypercholesterolémií, hypotyreózou při chronické autoimunitní thyreoiditidě a metličkovými varixy dolních končetin. Nekouří, kávu nepije a alkohol konzumuje jen příležitostně. Menses měla od 13 do 53 let a má za sebou dva spontánní porody bez komplikací. Alergie žádné neudává. Vzhledem k výše jmenovaným onemocněním pacientka užívá Euthyrox, dále Zocor a Egilok. Matka nemocné trpěla diabetem mellitem II. typu, otec zemřel v Terezíně. Mladší dcera má astma.

Pacientka pravidelně podstupovala prohlídky v mamologické poradně. Při posledním vyšetření byla vyžádána doplňující mamografie a sonografické vyšetření levého prsu za 2 měsíce. Na následném zvětšeném snímku vlevo v šikmé projekci ve středním segmentu byl objeven patologicky vyhlížející 12 mm okrsek. Sonografické vyšetření prokázalo 5x7x6 mm velký hypoechogenní neostře ohraničený útvar na rozhraní vnějších kvadrantů blíže k mamile. Na základě vyšetření byla doporučena biopsie Core jehlou, jejíž výsledek potvrdil desmoplastický invazivní duktální karcinom. Axily nejevily známky malignity.

Vzhledem k nálezu byla pacientka indikována k excizi mléčné žlázy s tumorem a biopsii sentinelové uzliny. Byl zvolen jednodenní protokol.

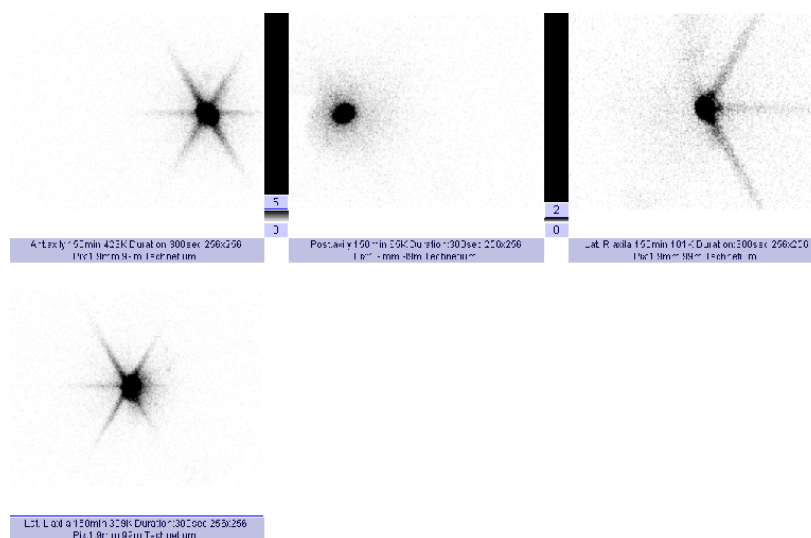
• *Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny*

Pacientce bylo podáno radiofarmakum ^{99m}Tc HSA koloid (částice séra lidského albuminu o velikosti 100-600 nm) o aktivitě 37 MBq a objemu 0,27ml do levého prsu jedním intradermálním vpichem periareolárně k rozhraní vnitřních kvadrantů.

Ihned po aplikaci byl zahájen dynamický záznam dvoudetektorovou scintilační kamerou v přední a zadní projekci. Následovaly statické snímky za 60 a 150 minut cílené na hrudník a axilu v přední, zadní a bočných projekcích. Na dynamickém záznamu i na statických snímcích se intenzivně zobrazuje místo aplikace bez signifikantní aktivity v lymfatickém systému, pouze na pozdním snímku v laterální projekci se objevovaly snad náznaky velmi diskrétních tečkových kumulací polokruhovitě od místa vpichu. Nedošlo tak ke spolehlivému zobrazení sentinelové uzliny. Vyšetření bylo tedy ukončeno a pacientka byla převezena na operační sál.

Závěr: Nedošlo ke spolehlivému zobrazení sentinelové uzliny.

Obr.19 Statický záznam lymfoscintigrafie



- **Chirurgická operace**

Vzhledem k tomu, že byla nemocná indikována k zobrazení a následné biopsii sentinelové uzliny, které se však nezdařilo, bylo nutné přistoupit, mimo excize tumoru, i k exenteraci levé axily. Nejprve došlo k odstranění mléčné žlázy z rozhraní vnitřních kvadrantů levého prsu spolu s tumorem a byl zajištěn bezpečný lem. Pak následoval řez v axilární řase a odstranění tukového polštáře spolu s uzlinami.

- **Bioptické vyšetření**

K peroperačnímu vyšetření byly zaslány 3 částice, z nichž jedna obsahovala tumor. Jednalo se o dobře diferencovaný ductální invazivní karcinom. Pooperačně byla vyšetřena i zasláná tuková tkáň, v ní se našlo celkem 8 lymfatických uzlin. V žádné z uzlin nebyly nalezeny žádné jasné nádorové struktury.

Závěr

Nemocná po výkonu neudávala žádné potíže. Byla normostenická, bez hmatných uzlin, oba prsy byly bez rezistence s vlevo resorbujícím se hematodem, v axile pod jizvou došlo k výraznému zduření seromem, menší pod jizvou na hranici vnitřních kvadrantů.

Vzhledem k nálezu je u nemocné nyní indikováno pooperační radikální ozáření levého prsu bez lymfatiky a hormonální terapie Tamoxifenem.

Kazuistika 5

Žena, 52 let, prodělala bez komplikací běžné dětské nemoci. Ve 46 letech podstoupila adrenalektomii levé nadledviny pro adenom. Trpí hypertenzí, hypofunkcí štítné žlázy a céliakií. Užívá Plendil a Bisoprolol. Žena nekouří, alkohol nekonzumuje, jednou denně si dopřeje šálek kávy. Menses měla od 14-48 let. Má za sebou jeden porod bez komplikací. Pravidelně dochází na gynekologické prohlídky a mamografická vyšetření. V současné době je nemocná v invalidním důchodu. Žije s manželem. Otec byl diabetik, matka prodělala karcinom děložního čípku. Oba rodiče se léčili s hypertenzí. Dcera je zdráva.

Při posledním mamografickém screeningu nebyly zjištěny žádné změny podezřelé z malignity, ale vzhledem k špatné přehlednosti žlázy byla doporučena USG kontrola. Axily byly bez patologicky změněných lymfatických uzlin. Při sonografickém a následném pohmatovém vyšetření bylo nalezeno ložisko v levém prsu na rozhraní zevních kvadrantů připomínající fibroadenom. Vzhledem k situaci byla vyžádána doplňující Quick Core biopsie ložiska pod USG kontrolou, která prokázala invazivní duktální karcinom.

Nemocné byla indikována parciální resekce levého prsu s biopsií sentinelové uzliny. Byl zvolen jednodenní protokol.

- ***Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny***

Pacientce bylo aplikováno radiofarmakum ^{99m}Tc HSA koloidu (částice séra lidského albuminu o velikosti 100-600 nm) o objemu 0,28 ml a aktivitě 36MBq jedním intradermálním vpichem periareolárně směrem k lézi na hranici ZK levého prsu.

Na provedeném dynamickém záznamu ihned po podání radiofarmaka se sentinelová uzlina zřetelně nezobrazila. Po 30 minutách od aplikace byl proveden statický záznam. Na něm se sentinelová uzlina zobrazila v axile, její průmět na kůži byl lokalizován v přední a bočné projekci gamakamerou a následně verifikován a označen křížkem za pomoci gamaprotu.

Závěr: Zobrazila se jedna sentinelová uzlina v axile.

- ***Chirurgická operace***

Během operace byl odstraněn tumor parciální resekcí levého prsu a dále byla provedena biopsie sentinelových uzlin. Operace proběhla bez komplikací.

- ***Bioptické vyšetření***

Zaslaný materiál excize levého prsu obsahující tumor byl vyšetřen jako peroperační biopsie se závěrem duktálního invazivního karcinomu. Diagnóza byla potvrzena i při následném zpracování parafínovou technikou.

Dále byly zaslány částice tukové tkáně označené jako sentinelové uzliny. Celkem zde bylo zachyceno 6 lymfatických uzlin, kdy 4 z nich byly vyšetřeny peroperačně. Nebylo v nich prokázáno žádné nádorové bujení. Po zalití materiálu do parafínu a po zpracování zbylých lymfatických uzlin pouze parafínovou technikou rovněž nádorové bujení nenalezeno.

Závěr

Pooperační průběh byl bez komplikací, pacientka se cítila dobře a byla tedy propuštěna do domácího ošetřování. Dále je indikována k léčbě chemoterapií a je plánována adjuvantní radioterapie.

Pacientka později na kontrolách udávala bolest levé horní končetiny způsobenou operací prsu. Byla jí doporučena rehabilitace.

8 DISKUZE

Pro zpracování praktické části a dosažení daných cílů této práce jsme zvolili kvalitativní výzkum formou několika kazuistik, pro které jsme vybrali pacientky, jimž byla indikována biopsie sentinelové uzliny pro karcinom prsu, což je v dnešní době nejčastější onemocnění, u kterého se tato metoda využívá. Kazuistiky poskytlo Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice Plzeň.

V současnosti neexistuje jednotný postup, jak zobrazení a biopsii sentinelové uzliny provádět. Zkoumali jsme, zda alespoň v rámci jednoho zdravotnického zařízení je taktika zobrazování u jednotlivých pacientů stejná. Dále jsme sledovali důležitost, úspěšnost a přínos tohoto vyšetření.

Ve všech pěti případech byla k zobrazení sentinelové uzliny využita pouze lymfoscintigrafie, ač literatura pro úspěšnější detekci uzliny doporučuje využít kombinaci této techniky současně s vitálním barvením. Takový způsob je samozřejmě finančně, časově i na způsob provedení náročnější a pro pacienta více zatěžující.

Ve čtyřech z pěti případů se sentinelové uzliny zobrazily úspěšně (viz. Graf 4) a dá se tedy říct, že samotná lymfoscintigrafie byla dostačující. V jednom případě (viz. Kazuistika 4) se však uzlina nezobrazila. Pacientka proto musela podstoupit exenteraci celé axily. Při následném bioptickém vyšetření však v žádné z nalezených uzlin nebyly detekovány žádné známky metastatického postižení.

Pro nemocnou byl tento výsledek jistě velkou úlevou, na druhou stranu jí, do jisté míry zbytečná, exenterace může v budoucnu přivodit nepříjemné komplikace. Nabízí se dvě otázky: Proč se sentinelová uzlina nezobrazila? Bylo možné použitím vitálního barviva sentinelovou uzlinu přece jen zobrazit? U všech pacientek byla zvolena periareolární aplikace radiofarmaka jedním intradermálním vpichem. Objem i aktivita radiofarmaka byly ve všech případech podobné a i velikost použitých částic se nelišila. Možná vysvětlení, proč nedošlo v jednom případě k zobrazení uzliny, jsou: nevhodné podání radiofarmaka, narušená kontinuita lymfatických cest z oblasti nádoru, vrozený anomální lymfatický systém, blokáda lymfatického odtoku metastázou v sentinelové uzlině či tumorózní infiltrací lymfatických cest nebo přezáření aktivity v sentinelové uzlině aktivitou z místa aplikace. Narušení kontinuity lymfatických cest v tomto případě není možné, protože pacientka dříve neprodělala žádný chirurgický zákrok ani nepodstoupila radioterapii. Také následným bioptickým vyšetřením se neprokázala blokáda mízního odtoku v důsledku nádorového šíření. Jako méně pravděpodobnou považujeme i variantu

anomálního lymfatického systému. Naopak jako nejpravděpodobnější možnost shledáváme chybnou aplikaci. Domníváme se, že ne pro každý nádor, vzhledem k jeho uložení, velikosti apod., je stejná aplikace vždy vyhovující. Mohlo dojít k podání látky do míst, odkud spolehlivě neodtéká, nebo odtéká velmi pomalu. V současnosti se vychází z modelu, kdy celý prs představuje jedno lymfatické povodí. Při podání látky do libovolného místa se tak zobrazí vždy jedna a ta samá sentinelová uzlina. Doporučili bychom tedy radiofarmakum rozdělit na několik menších dávek a ty pak podávat více vpichy do různých míst, čímž se zvýší pravděpodobnost zobrazení uzliny. Existují však odborníci, kteří tvrdí, že mízní drenáž je daleko složitější a při různých místech podání se zobrazí vždy jiná sentinelová uzlina. V tom případě by variantou mohlo být intradermální podávání látky do blízkosti průřezu místa primárního nádoru na kůži.

To, zda se sentinelová uzlina zobrazí nebo ne, se nedá dopředu předpovědět. Zároveň nezobrazení uzliny automaticky neznamená její nádorové postižení. Jako metodu první volby bychom zvolili lymfoscintigrafii. Pokud při ní nedojde k zobrazení uzliny, přistoupili bychom k výše zmíněnému vitálnímu barvení. Pomocí barviva lze sledovat odtok z místa aplikace do první uzliny. Pokud se scintigrafické vyšetření nezdařilo vinou špatného podání látky, barvení může toto nedopatření napravit. Stejně tak lze zobrazit i případné anomálie v mízní drenáži nebo zobrazit sentinelovou uzlinu, která nebyla na scintigramu vidět díky „shine-through phenomenon“. Při metastaticky negativních uzlinách by pacientka mohla opět z této metody profitovat.

Jak jsme již zmínili, ve čtyřech případech došlo k úspěšnému zobrazení sentinelové uzliny. U všech pacientek bylo po podání radiofarmaka zahájeno dynamické snímání, které pouze v jednom případě zobrazilo uzlinu (viz Graf 5). U stejné pacientky bylo následně provedeno SPECT/CT low dose technikou, které opět uzlinu detekovalo. V ostatních případech muselo být po neúspěšném dynamickém záznamu zahájeno statické snímání. Ve třech kazuistkách tento záznam zobrazil sentinelovou uzlinu (viz Graf 5). Našli jsme tak mírné neshody s odbornou literaturou, která dynamický záznam doporučuje pracovištím, která se zobrazováním sentinelových uzlin nemají velké zkušenosti. Údajně jim má tento způsob snímání, na rozdíl od statického záznamu, pomoci znázornit afferentní lymfatickou cévu a tím ulehčit vyhledávání sentinelové uzliny. Toto tvrzení se v našich málo početných kazuistikách nepodařilo potvrdit. Uzliny se obvykle objevily 30-60 minut od aplikace radiofarmaka (viz Graf 6). Počet zobrazených uzlin se pohyboval od 1-4 (viz. Graf 7).

Během peroperačního bioptického vyšetření nebyly v zaslaných uzlinách objeveny žádné známky metastatického postižení. Nádorové šíření nebylo prokázáno ani v definitivním vyšetření. V tomto vzorku případů se neprojevila žádná falešně negativní ani falešně pozitivní uzlina. Můžeme říct, že ve čtyřech případech, kdy se sentinelová uzlina zobrazila, byla metoda úspěšná, splnila svojí podstatu a pacientky z ní mohou profitovat.

Považujeme za nutné zmínit, že právě pacientky samotné jsou též zodpovědné za to, že tato technika u nich byla úspěšná. Díky pravidelným návštěvám mamologických poraden a využívání mamografického screeningu se podařilo jejich onemocnění zachytit v raném stádiu, kdy lze metodu sentinelové uzliny bezpečně a s úspěchem využít. Čím více budou ženy informovány samovyšetřování prsů a o možnosti pravidelného screeningového vyšetření a začnou ho považovat za něco standardního, tím více se budou objevovat takovéto případy. Tato technika se bude zdokonalovat, méně častěji se bude muset přistupovat k radikálním chirurgickým řešením a získané poznatky se budou moct dále aplikovat i na jiné druhy nádorových onemocnění.

To, zda zobrazení sentinelové uzliny, následná biopsie a její vyšetření bude úspěšné, tedy podle nás nezáleží jen na schopnostech radiologů, onkologů, chirurgů, patologů a dalšího zdravotnického personálu nebo na technickém vybavení nemocnic, ale především na samotných pacientech, kteří nám a sobě musí dát možnost to alespoň zkusit.

ZÁVĚR

V teoretické části bakalářské práce jsou shrnuty nejdůležitější údaje z anatomie, fyziologie a patofyziologie lymfatického systému. V patofyziologii je poukázáno především na vznik sekundárního lymfedému, který je častou komplikací při odstranění všech regionálních uzlin dané oblasti a kterému se lze při využití vyšetření sentinelové uzliny v některých případech vyvarovat. Práce objasňuje pojem sentinelové uzliny a zdůrazňuje její klinický význam.

Dalším cílem bylo zjistit, jaký způsob zobrazování sentinelové uzliny je nejčastější. Nejběžněji využívanými metodami k zobrazení sentinelové uzliny jsou lymfoscintigrafie a vitální barvení. Obě metody jsou, dle literatury, dnes považovány za komplementární, avšak v praxi se doporučuje provádět samostatně pouze lymfoscintigrafii. Nedoporučuje se používat samostatně vitální barvení, neboť je doprovázeno menší úspěšností při vyhledávání uzlin. Jako ideální se podle odborné literatury jeví kombinace obou technik. Šetřením výsledků praktické části bylo zjištěno, že se využívá především metoda lymfoscintigrafie, čímž je potvrzeno podezření, že je tato metoda využívána častěji a vzhledem k úspěšnosti vyšetření jí není nutné vždy používat v kombinaci s barvením. Tím je možné výrazně snížit případné finanční náklady. Doporučujeme tuto metodu jako metodu první volby za předpokladu, že zdravotnické zařízení má možnost tohoto výběru.

Naším dalším cílem bylo zjistit, jaká je nejčastější indikace k vyšetření sentinelové uzliny. Odborná literatura jasně stanovila jako nejčastější indikaci karcinom prsu. To je způsobeno hned několika faktory. Jedním z nich je skutečnost, že karcinom prsu je ve vyspělých zemích nejčastější malignitou u žen. Dále zlepšení diagnostiky časných stadií nádorů prsu a zavedení mamografického screeningu vede ke vzestupu počtu detekovaných malých nádorů a nehmotných lézí prsu. A právě tyto léze jsou ideální indikací k vyšetření sentinelové uzliny. Lze konstatovat, že na základě poskytnutých kazuistik teoretické poznatky odpovídaly praxi, i když to vzhledem k malému počtu kazuistik nemůžeme přímo potvrdit. Jedinou, a proto nejčastější, indikací k vyšetření je, v době sběru dat, karcinom prsu. Prognóza onemocnění pacientek, které podstupovaly vyšetření sentinelové uzliny a které pravidelně docházely na mamografické kontroly, byla velmi dobrá. Onemocnění tak bylo zachyceno v počátku a většina z nich se mohla vyhnout radikálnímu operačnímu výkonu prsní žlázy včetně exstirpace axilárních uzlin (lymfadenektomii).

SEZNAM ZDROJŮ

1. ŠIMŠA, Jaromír. *Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Maxdorf, 2010, 312 s. Jessenius. ISBN 978-807-3452-131.
2. DYLEVSKÝ, Ivan. *Lymfa: míza*. 2., upr. a dopl. vyd. V Olomouci: Poznání, 2006, 109 s. ISBN 80-866-0642-2.
3. FIALA, Pavel, Jiří VALENTA a Lada EBERLOVÁ. *Anatomie pro bakalářské studium zdravotnických oborů*. Praha: Karolinum, 2008, 173 s. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-802-4614-915.
4. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 673 s. ISBN 80-247-1132-X.
5. SNELL, Richard S a Richard S SNELL. *Clinical anatomy by regions*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer (Health)/Lippincott Williams, c2008, xi, 926 p. ISBN 978-078-1764-049.
6. SLAVÍKOVÁ, Šárka, VOJÁČKOVÁ, Naděžda a HERCOGOVÁ, Jana. Komplexní léčba lymfedému. *Zdravotnické noviny: ZDN* [online]. 7.4.2010 [cit. 2013-03-08]. ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/>
7. NEORAL, Čestmír a Tomáš BOHANES. *Biopsie sentinelové uzliny*. 1. vyd. Editor Lubomír Houdek. Praha: Galén, 2012, 141 s. ISBN 978-807-2628-827.
8. SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., iv s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4108-6.
9. FAIT, Vuk, Vojtěch CHRENKO a Darja PAPÍRKOVÁ. *Biopsie sentinelové uzliny v diagnostice a léčbě zhoubných nádorů*. *Zdravotnické noviny: ZDN* [online]. 16.11.2001 [cit. 2013-03-08]. ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/>
10. MYSLIVEČEK, Miroslav, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2002, 69 s. ISBN 80-244-0509-1.
11. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Překlad Miloslav Duda. Praha: Grada, 2005, xxv, 852 s. ISBN 80-247-0720-9.
12. SCHAUER, Alfred J. *The sentinel lymph node concept*. 1st ed. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, c2005, 565 s. ISBN 35-404-1041-4
13. ŠEFR, R., O. COUFAL, V. FAIT, Z. KAPLAN, M. ONDRÁK, P. FABIÁN a J. ŽALOUDÍK. *Metoda lymfatického mapování a biopsie sentinelové uzliny u karcinomu tračníku*. [online]. 2005, roč. 18, č. 1, s. 10-14 [cit. 2013-03-17] ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/11/99.pdf>
14. FAIT, Vuk. *Sentinelová biopsie a možnosti využití v současné onkochirurgii*. *Klinická onkologie* [online]. 2008, roč. 21, č. 1. [cit. 2013-03-17] ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/139/3229.pdf>
15. MRZENA, Lubor. *Biopsie sentinelové lymfatické uzliny a její role v diagnostice a léčbě krčních metastáz u pacientů s karcinomem dutiny ústní*. Brno, 2009. Disertační práce. Masarykova univerzita.
16. Scintigrafie. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2011 [cit. 2013-03-09]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Scintigrafie>

17. VLČEK, Petr. *Praktická cvičení z nukleární medicíny*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2010, 187 s. ISBN 978-802-4618-197.
18. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 1. vyd. Praha: P3K, c2007, 185, xiv s. ISBN 978-809-0358-492.
19. ULLMANN, Vojtěch. AstroNuklFyzika. [online]. [cit. 2013-03-17]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/>
20. SVOBODOVÁ, Petra. *Lymfoscintigrafie - možnost detekce sentinelové uzliny*. České Budějovice, 2010. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích.
21. GATĚK, Jiří, Vuk FAIT, Vojtěch CHRENKO, Jan ŽALOUDÍK, Luboš PETRUŠKA a Jiří BAKALA. *Doporučený postup při biopsii sentinelové uzliny u karcinomu prsu*. [online]. [cit. 2013-03-17]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/461/>

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

SLN – sentinelová uzlina/y

LU – lymfatická uzlina/y

RF – radiofarmakum/a

NM – nukleární medicína

ca – karcinom

GIT – gastrointestinální trakt

TT – trávicí trubice

^{99m}Tc – technecium

^{57}Co – kobalt

NaI(Tl) - jodid sodný s přídavkem thalia

HK – horní končetina

ZIZ – zdroj/e ionizujícího záření

CT – computed tomography, výpočetní tomografie

USG – ultrasonografie

RTG – rentgenové vyšetření

RN – radionuklid

PET – pozitronová emisní tomografie

SPECT – single photon emission computed tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie

SÚJB – Státní úřad pro jadernou bezpečnost

G – gauge, velikost jehly

ICRP – International Commission on Radiological Protection, Mezinárodní komise radiologické ochrany

LCC – levá kraniokaudální projekce

HSA – human serum albumin, lidský sérový albumin

ZK – zevní kvadrant

SEZNAM PŘÍLOH

- I. SEZNAM OBRÁZKŮ**
- II. SEZNAM TABULEK**
- III. SEZNAM GRAFŮ**

I. OBRÁZKY

Obr. 1 Mízní kapilára

Zdroj: http://www.tbeeb.com/ph/files/1/health_topics/lymphatic_capillaries.jpg

Obr. 2 Začátek mízního systému

Zdroj: http://www.tbeeb.com/ph/files/1/health_topics/lymphatic_capillaries.jpg

Obr. 3 Přehled mízních cév a uzlin

Zdroj: <http://what-when-how.com/wp-content/uploads/2012/08/tmp696763.png>

Obr. 4 Stavba lymfatické uzliny

Zdroj: <http://apbrwww5.apsu.edu/thompsonj/Anatomy%20&%20Physiology/2020/2020%20Exam%20Reviews/Exam%202/lymph%20node.jpg>

Obr. 5 Kvadranty prsu

Zdroj: <http://klub.zap.sweb.cz/images/samovysetrovani/samovy9.gif>

Obr. 6 Schéma drenáže prsu

Zdroj: http://www.diochi.cz/main/img/lymfa/4_10.jpg

Obr. 7 Sekundární lymfedém s paralýzou horní končetiny

Zdroj: <http://img.mf.cz/182/742/475b.jpg>

Obr. 8 Vztah tumoru k sentinelové uzlině

Zdroj: <http://img.mf.cz/535/948/1-1018.jpg>

Obr. 9 Sentinelová uzlina pod IR zářením

Zdroj: http://www.wmicmeeting.org/2010/Abstracts/forSystemUse/papers/images/P1024B_A.jpg

Obr. 10 Obarvená sentinelová uzlina

Zdroj: <http://www.melanomahopenetwork.org/images/BlueNodeweb.jpg>

Obr. 11 Schéma scintilační kamery

Zdroj: <http://www.lf.upol.cz/typo3temp/pics/00e34ea86f.jpg>

Obr. 12 Planární statický záznam

Zdroj: ONM FNL Plzeň

Obr. 13 Dynamická studie

Zdroj: ONM FNL Plzeň

Obr. 14 Přístroj SPECT/CT

Zdroj: http://www.impactscan.org/images/Siemens_Symbia_SPECT-CT.jpg

Obr. 15 Porovnání metod

Zdroj: <http://jnm.snmjournals.org/content/49/8/1305/F6.large.jpg>

Obr. 16 Sondy Europrobe a jejich užití při operaci

Zdroj: ONM FN Plzeň

Obr. 17 Lymfedém horní končetiny

Zdroj: http://www.bs-medical.cz/wp-content/uploads/lymfedem_rakovina.png

Obr. 18 Dynamický scintigrafický záznam a SPECT/CT vyšetření low dose technikou

Zdroj: FN Plzeň

Obr. 19 Statický záznam lymfoscintigrafie

Zdroj: FN Plzeň

II. TABULKY

Tab. 1 Přehled limitů ozáření

Limit ozáření je závazný kvantitativní ukazatel pro celkové ozáření osob z radiační činnosti. Překročení limitů není ve stanovených případech přípustné.⁽⁷⁾

Obecné limity se vztahují na průměrné ozáření kritické skupiny obyvatel (nejvíce exponovaní jedinci).⁽⁷⁾

Limity pro radiační pracovníky se vztahují na profesní ozáření. Zvláště se používají limity pro učně a studenty v rozmezí 16-18 roků.⁽⁷⁾

Veličina	Limity obecné	Limity pro radiační pracovníky	Limity pro učně a studenty
efektivní dávka za rok (mSv)	1	50	6
efektivní dávka za 5 po sobě jdoucích let (mSv)	5	100	–
ekvivaletní dávka v oční čočce za rok (mSv)	15	150	50
průměrná ekvivalentní dávka v 1cm ² kůže za rok (mSv)	20	500	150

Zdroj: SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., iv s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4108-6.

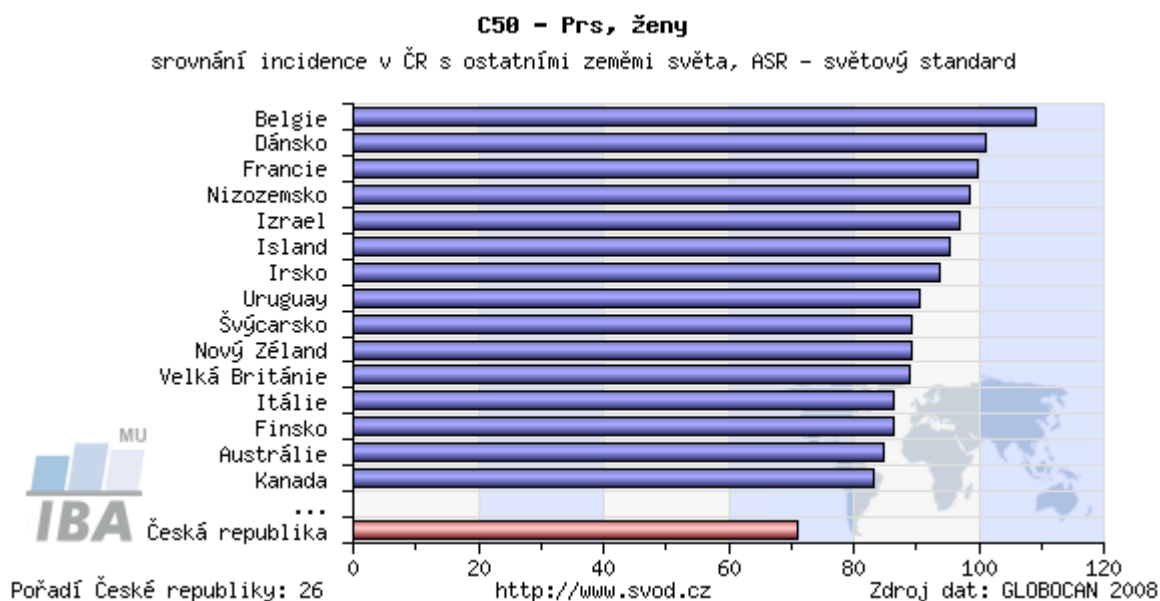
Tab. 2 Porovnání typických hodnot efektivních dávek při vybraných radiodiagnostických a nukleárně medicínských vyšetřeních

Vyšetřovací metoda	Typické efektivní dávky (mSv)	Ekvivalentní počet snímků při RTG vyšetření plic	Přibližná doba, za kterou člověk obdrží ekvivalentní dávku ozáření z přírodních zdrojů
RTG plic	0,02	1	3 dny
RTG lbi	0,07	3,5	11 dní
mamografie	0,1	5	15 dnů
RTG pánve	0,7	35	4 měsíce
RTG břicha	1	50	6 měsíců
CT hlavy	2,5	115	1 rok
CT hrudníku	8	400	3,6 roku
střevní pasáž	3	150	16 měsíců
lymfoscintigrafie SLN u ca prsu (50MBq)	1	50	6 měsíců
PET hlavy	5	250	2,3 roku
dynamická scintigrafie myokardu	6	300	2,8 roku

Zdroj: SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., iv s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4108-6.

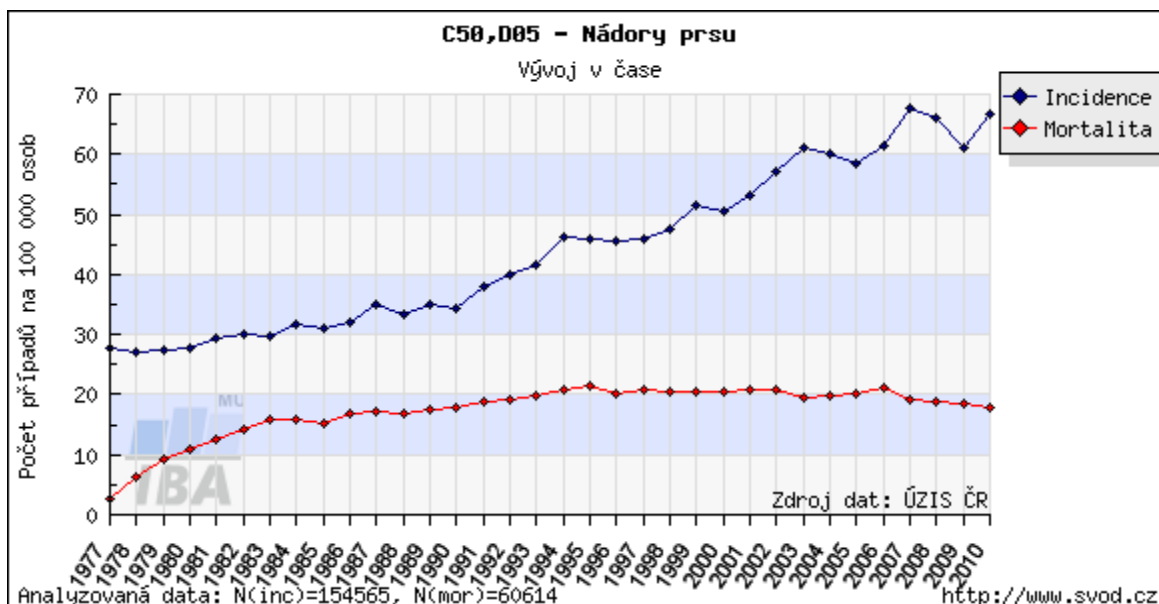
III. GRAFY

Graf 1 Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa



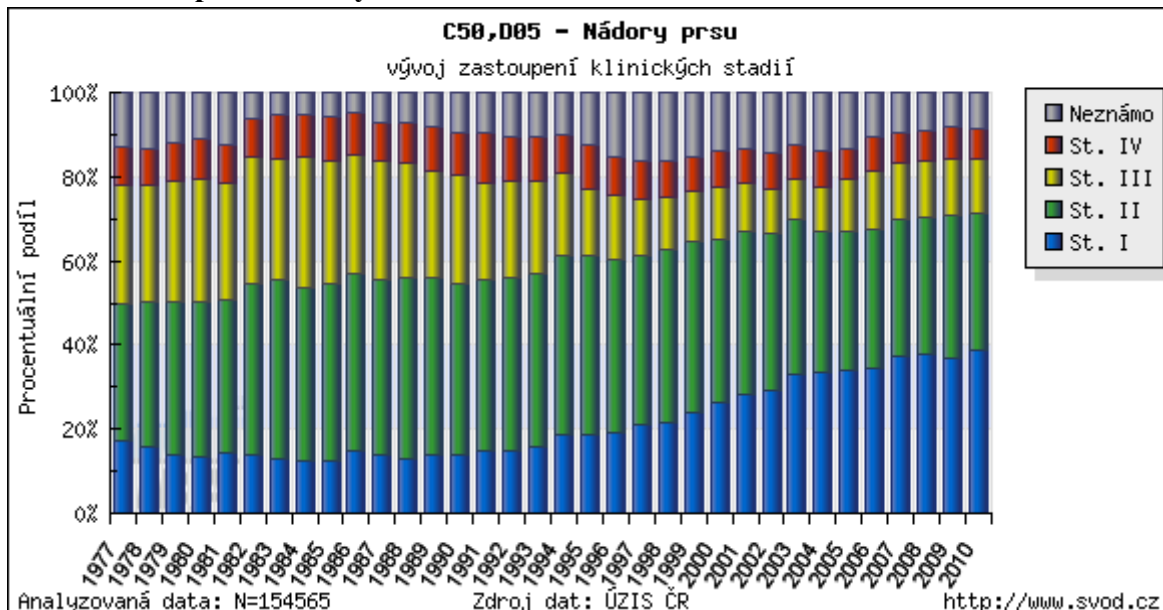
Zdroj: <http://www.svod.cz>

Graf 2 Časový vývoj hrubé incidence a mortality



Zdroj: <http://www.svod.cz>

Graf 3 Zastoupení klinických stádií v čase

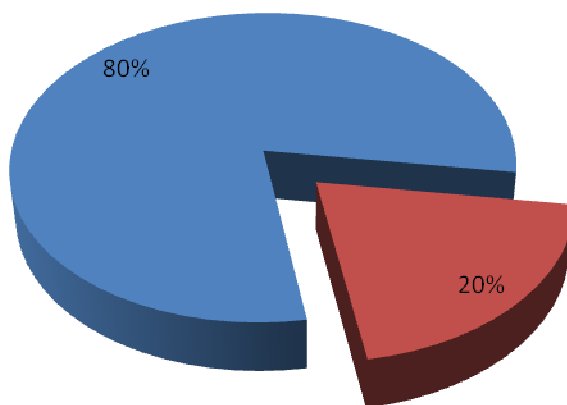


Zdroj: <http://www.svod.cz>

Graf 4 Znázornění úspěšnosti zobrazení sentinelové uzliny

Úspěšnost zobrazení

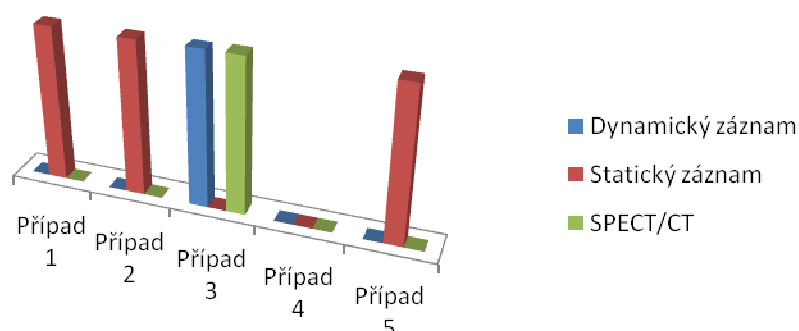
■ SLN se zobrazila/y ■ SLN se nezobrazila/y



Zdroj: vlastní

Graf 5 Znárodnění zobrazení sentinelové uzliny při různých akvizicích dat

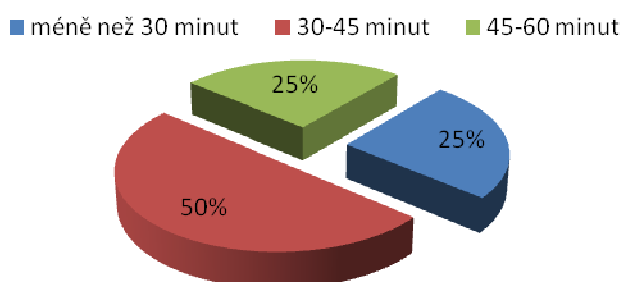
Způsob zobrazení sentinelové uzliny



Zdroj: vlastní

Graf 6 Znárodnění doby, za kterou došlo k zobrazení uzlin

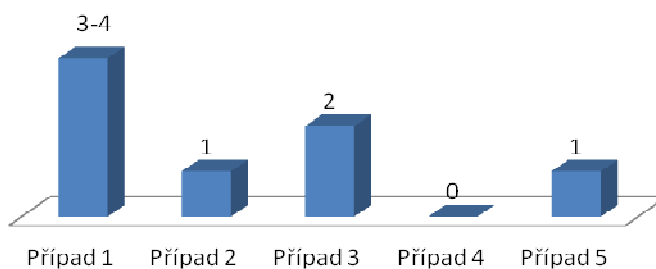
Doba zobrazení uzlin



Zdroj: vlastní

Graf 7 Znárodnění počtu uzlin, které se během vyšetření zobrazily

Počet zobrazených uzlin



Zdroj: vlastní