

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Daniela Jurčová

**Detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu a maligního
melanomu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Jolana Pokorná

Olomouc 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 26. 2. 2020

podpis

Poděkování

Mé poděkování patří Mgr. Jolaně Pokorné za odborné vedení, poskytnutí cenných rad, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu tvorby přehledové bakalářské práce věnovala.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu a maligního melanomu
Název práce:	Detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu a maligního melanomu
Název práce v AJ:	Detection of sentinel node in breast cancer and malignant melanoma
Datum zadání:	2019-11-22
Datum odevzdání:	2020-04-01
Vysoká škola:	Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta:	Fakulta zdravotnických věd
Ústav:	Ústav radiologických metod
Autor práce:	Jurčová Daniela
Vedoucí práce:	Mgr. Jolana Pokorná
Oponent práce:	MUDr. Hana Polzerová
Abstrakt v ČJ:	<p>Přehledová bakalářská práce se zaměřuje na problematiku detekce sentinelové lymfatické uzliny. Předkládá publikované poznatky o nádorových onemocněních, u kterých se vyšetření provádí. Zabývá se způsoby aplikace vhodných radiofarmak, metodami samotného detekování a jejími technikami. Informace a poznatky jsou získané rešeršní činností z validních publikací a článků.</p>
Abstrakt v AJ:	<p>The survey thesis focuses on sentinel lymph nodes detection. It presents previously published findings dealing with cancers in which the detection is made. It deals with methods of application of radiopharmaceuticals, detection methods and techniques. Information is gained by research activity from valid publications and articles.</p>

Klíčová slova v ČJ: sentinelová uzlina, lymfoscintigrafie, ^{99m}Tc -nanokoloid, modré vitální barvivo, biopsie sentinelové uzliny, karcinom prsu, maligní melanom

Klíčová slova v AJ: sentinel node, lymphoscintigraphy, ^{99m}Tc -nanocolloid, blue vital dye, sentinel node biopsy, breast cancer, malignant melanoma

Rozsah: 40 stran/0 příloh

Obsah

Úvod.....	7
1 Nádorová onemocnění.....	9
1.1 Karcinom prsu.....	9
1.2 Maligní melanom.....	11
2 Lymfatický systém.....	13
2.1 Sentinelová lymfatická uzlina.....	14
3 Radiofarmaka.....	16
3.1 Radiofarmaka používaná při detekci sentinelové uzliny.....	17
3.2 Aplikace radiofarmaka.....	17
4 Detekce sentinelové uzliny.....	20
4.1 Lymfoscintigrafie s aplikací radiofarmaka.....	20
4.2 Detekce pomocí modrého vitálního barviva.....	25
4.3 Detekování gama sondou.....	27
4.4 Magnetická detekce sentinelové uzliny.....	29
4.5 Biopsie sentinelové lymfatické uzliny.....	30
Závěr.....	32
Referenční seznam.....	33
Seznam zkratk.....	39
Seznam obrázků.....	40

Úvod

V současnosti se mezi často se vyskytující nádorová onemocnění řadí jak karcinom prsu, tak maligní melanom. Pacientům, kterým byl diagnostikován některý z těchto nádorů, je proveden chirurgický výkon s cílem odstranit maligní lézi a zároveň sentinelovou lymfatickou uzlinu (SLU). Tato svodová uzlina zachytí metastatické buňky jako první, a proto bývá často označována jako tzv. strážní uzlina (Pokorná, 2017, s. 8).

Sentinelová uzlina hraje klíčovou roli v určování rozsahu a stádia nádorového onemocnění a rozhoduje tak i o následném průběhu léčby. Pro její lokalizování se volí zejména mezi třemi metodami způsobu detekce - mezi lymfoscintigrafií, aplikací vitálního barviva či detekování gamasondou. Tento typ vyšetřování vyžaduje znalosti a koordinaci skupiny lékařů jak z kliniky nukleární medicíny, tak z oblasti chirurgie a patologie (Kraft, 2004, s. 396, 399).

Mezi dvě nejčastěji aplikované látky pro detekci uzliny patří radiofarmakum a modré vitální barvivo. Na většině klinik je upřednostňována aplikace radioaktivní látky – radiofarmaka. Technika detekování spočívá v aplikaci těchto látek buď samostatně, nebo v jejím zkombinování a po jejich následném podání probíhá nahrávání scintigramů s různými časovými odstupy (Aryana et al., 2012, s. 75-76).

Po identifikaci sentinelové uzliny a jejím chirurgickým odstranění následuje tzv. sentinelová biopsie, která se stala standardním vyšetřením u karcinomu prsu i maligního melanomu. Na základně histologického vyšetření se hodnotí stav uzliny a případně provede disekce uzlin v odpovídající regionální oblasti. Pozitivita výsledku, která souvisí s velikostí rozsahu primárního nádoru, je klíčová také v následném plánování adjuvantní terapie (Fait, 2008, s. 9,15-16).

V souvislosti s touto problematikou je možné položit si následující otázky:

Co je to sentinelová uzlina?

A jaké existují aktuální poznatky o jejím detekování?

Cílem bakalářské práce je sumarizovat dohledané publikované aktuální poznatky z důvěryhodných zdrojů o významu sentinelové lymfatické uzliny při terapii karcinomu prsu

a malignímu melanomu a technice provedení její detekce. Cíl bakalářské práce je specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1. - předložit poznatky o sentinelové uzlině a jejím významu při nádorovém onemocnění

Cíl 2. - sumarizovat vyhledané informace o způsobu aplikace látky vhodné k lokalizaci uzliny

Cíl 3. - objasnit rozdíly v technice detekování uzliny u maligního melanomu a karcinomu prsu

Jako vstupní studijní literatura byly prostudovány následující publikace:

- 1) KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
- 2) KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1.
- 3) KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
- 4) MYSLIVEČEK, Miroslav, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2002. ISBN 80-244-0509-1.
- 5) ŠIMŠA, Jaromír. *Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů*. Praha: Maxdorf, 2010. Jessenius. ISBN 9788073452131.

Popis rešeršní činnosti

Pro zpracování přehledové bakalářské práce byl použit standardní postup vyhledávání informací pomocí booleovských operátorů s použitím vhodných klíčových slov. Popis procesu rešeršní činnosti je uveden níže:

Klíčová slova v ČJ: sentinelová uzlina, lymfoscintigrafie, ^{99m}Tc-nanokoloid, modré vitální barvivo, biopsie sentinelové uzliny, karcinom prsu, maligní melanom

Klíčová slova v AJ: sentinel node, lymphoscintigraphy, ^{99m}Tc-nanocolloid, blue vital dye, sentinel node biopsy, breast cancer, malignant melanoma

K vyhledávání odborných článků byly použity databáze: EBSCO, Ovid, ProQuest, MEDLINE Complete a Medvik. Při tvorbě bakalářské práce byly čerpány informace ze 40 informačních pramenů z časového období od roku 2005 do 2019. Ze všech použitých zdrojů se ve 37 případech jednalo o odborné články a o 3 knižní publikace. 20 zdrojů bylo napsáno v českém jazyce, zbylých 20 v angličtině.

1 Nádorová onemocnění

Nádorové onemocnění se řadí mezi jedno z nejčastěji diagnostikovaných onemocnění v dnešním moderním světě. Co se týká mortality, patří v žebříčku na druhé místo, hned za nemocemi srdce a cév. Mezi rizikové faktory, způsobující nádorová onemocnění, mohou být zařazeny nejen životní styl a prostředí, kde se dotyční vyskytují, ale také jejich věk (Šubová et al., 2015, s. 253).

Čím jsou osoby starší, tím je větší pravděpodobnost, že se u nich objeví nádor maligního původu. V dnešním moderním světě se s každým následujícím rokem zvyšuje četnost osob v České republice, které dovršily 70 let. Zatímco v 70. letech minulého století to bylo okolo 7 % z celkového počtu obyvatel, okolo roku 2030 se očekává nárůst až na 25 %. Důvod rostoucí incidence s věkem je zapříčiněn zejména dvěma rizikovými faktory, které se převážně vyskytují u starší populace. Jedná se o vzrůstající poškození DNA v jádrech buněk a postupně se snižující imunitní schopnost jedince (Petera, Dušek, 2014, s. 211).

U zdravých jedinců se doporučuje vyvarovat se rizikovým faktorům, které mají vliv na vznik nádorů. V současnosti se klade také velký důraz na provádění kontrolního screeningu. Předností vyšetření je včasné zjištění určité patologie s přijatelnými výsledky. Díky tomu má pacient velkou pravděpodobnost úplného vyléčení nebo alespoň zkvalitnění a prodloužení života. Neexistuje žádná známá metoda, díky které by lékaři dokázali úplně zabránit vzniku nádorového onemocnění. Pokud nemoc vypukne, není diagnostikována v časném stádiu a dosáhne do čtvrtého stádia, tj. posledního, tak bývá prognóza velice špatná a většinou končí úmrtím postiženého.

Průzkumy lékařky Šubové a spol. o nádorovém onemocnění z roku 2010 nám říkají, že během posledních 25 let byla nejčastějším důvodem smrti u mužů rakovina plic. Na druhém místě se umístila rakovina prostaty a dále karcinom tlustého střeva. U žen se jednalo o onemocnění prsní žlázy, následně o karcinom plic a na třetím místě stejně jako u mužů karcinom tlustého střeva (Šubová et al., 2015, s. 253).

1.1 Karcinom prsu

Podle statistik je nejčastějším nádorovým onemocněním u žen karcinom prsu. Četnost rakoviny je přibližně stejně velká jak v zemích rozvojových či naopak chudých. Celosvětový výskyt karcinomu prsu se z téměř 5 miliónů všech nově diagnostikovaných nemocí

nádorového původu pohybuje okolo 22 %. Jedním z mnoha programů, podporovaných ministerstvem zdravotnictví, je včasný záchyt karcinomu tzv. screening. Mamografický screening je prováděn bezplatně u všech žen od 45 let každé dva roky, podrobněji je zaměřen na ženy, u kterých se v rodinné historii už nádorové onemocnění objevilo. I přestože se jedná o nejčastější typ karcinomu, tak je mortalita díky screeningu a dostatečné informovanosti veřejnosti rok od roku nižší (Vasconcellos-Silva et al., 2018, s. 1304).

Karcinom prsu může, i když vzácně, postihnout i muže. Podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) má četnost tohoto onemocnění rostoucí charakter i u mužského pohlaví. Zatímco v období okolo roku 2006 bylo známo kolem 230 případů, tak v roce 2013 se jednalo o 283 diagnostikovaných karcinomů (Bielčíková, 2016, s. 170).

Podle základní klasifikace profesora Ryšky se nádory prsou mohou dělit jak na carcinoma in situ (CIS), tak na invazivní karcinomy (IC). První skupina spadá do období, kde se ještě u pacienta netvoří žádné metastázy. Jedná se tedy o začínající stádium karcinomu. To pak následně přechází do invazivní formy, kde se už druhotná ložiska tvoří. Dále pak nádory dělíme podle histologie na několik typů. Jednotlivé rozdělení bývá podle struktury tkáně, ve které vznikly (Ryška et al., 2009, s. 29).

Jedná se o:

- DCIS = **duktální carcinoma in situ** – spadá mezi typ karcinomu, který představuje předstupeň invazivního duktálního karcinomu. Již podle názvu lze určit, že se jedná o lézi vyskytující se pouze v mlékovodech. DCIS se řadí mezi hmatatelné typy nádoru, ačkoliv u některých jedinců nemusí být hmatný útvar vůbec patrný. I přesto bývá lékaři zjištěn během mamografického vyšetření. Často bývá doprovázen ukládáním vápníku v duktech tzv. mikrokalcifikací
- LCIS = **lobulární carcinoma in situ** – řadí se mezi počáteční fázi karcinomu vycházející z lalůček prsní žlázy. Z většiny případů se jedná o lézi, která se projevuje bez příznaků, a proto bývá zjištěna úplnou náhodou. Z tohoto důvodu neexistují přesné statistiky s přesným počtem postižených osob. Nejvíce však bývají postiženi lidé, zejména ženy, okolo 45. roku života. U LCIS je malá pravděpodobnost, že by se jednalo o lézi zhoubného charakteru (Linton, 2013, s. 237-238)
- IDC = **invazivní duktální karcinom** - jedná se o typ karcinomu, který se může vyskytovat kdekoli v prsu a bývá často doprovázen tvorbou metastáz

- ILC = **invazivní lobulární karcinom** – u tohoto typu dochází k hojnějšímu vzniku metastáz, než je tomu u předchozích typů. Především se jedná o místa, která nejsou pro karcinom prsu obvyklá jako např. trávicí trakt nebo mozková a míšní plena (Ryška et al., 2009, s. 29)

1.2 Maligní melanom

Je dalším z často se vyskytujících nádorů dnešní doby. Jedná se o zhoubný nádor kůže. Do roku 2012 patřil mezi nejčastěji diagnostikovaný nádor u mužů, zatímco u žen byl až na sedmé příčce. V dnešní době se klade velký důraz na prevenci kvůli stále se zvyšující incidenci tohoto onemocnění. Je doporučeno, aby lidé navštěvovali lékaře, pokud si na těle objeví nějaký zvláštní útvar. Podezřelé útvary mohou mít určité znaky jako je nesouměrný tvar, špatné ohraničení, změna barvy nebo náhlé zvětšení léze. Navštíveným lékařem by měl být specialista, který provádí povrchové vyšetření kůže za pomoci dermatoskopu. Další možností, jak lze diagnostikovat nádor, je provedení biopsie z léze nebo ze zvětšené lymfatické uzliny ve spádové oblasti. Nezvětšenou sentinelovou uzlinu je možné lokalizovat pomocí fúzních obrazů hybridního přístroje pozitronové emisní tomografie s výpočetní tomografií (PET/CT). Zajímavostí je že, léze uložené buď na horních končetinách, nebo v okolí trupu, nemají tak dobrou prognózu jako v jiných oblastech. Velice podstatným kritériem určení stupně závažnosti u maligního melanomu bývá zhodnocení stavu regionálních lymfatických uzlin (Ortega Candil et al., 2012, s. 1).

Jak již bylo zmíněno, tak v poslední době došlo k nárůstu počtu pacientů s diagnostikovaným maligním melanomem. Incidence tohoto onemocnění se tedy rok od roku zvyšuje, úroveň mortality zůstává stejná. Statistiky z roku 2001 hovoří, že za posledních 50 let došlo ke zvýšení incidence téměř o 690 %. Mezi faktory, které výrazně ovlivňují vznik lézí, se řadí nejen permanentní vystavování se na slunci nebo návštěvy solária, ale také užívání vitamínu D či beta-blokátorů (De Giorgi et al., 2012, s. 392-393).

Z hlediska mikroskopické struktury tkáně se maligní melanom rozděluje na čtyři typy:

- SSM = **melanom šířící se na povrchu** – téměř 70 % ze všech pacientů, trpících maligním melanomem, bývá diagnostikován právě tento typ. Oblasti, které bývají nejvíce zasažené, jsou u žen oblasti stehů a bérce, zatímco u mužů se jedná o místa na trupu. Typické pro tento typ melanomu je jeho vodorovné zvětšování a nerovnoměrné ohraničení léze, které ale zpočátku bývá monotónní

- NM = **nodulární melanom** – zastoupení tohoto typu je druhé nejčastější, četnost onemocnění se pohybuje kolem 20 %. Jeho vlastností je rychlý růst a rozšiřování se i do hlubších vrstev podkoží, než je pokožka. Proto může hrát roli ve vzniku nodulárního melanomu mateřské znaménko nebo neporušená či jinak nedotčená kůže
- LMM = **lentigo maligna melanom** – tvoří se z névu, který je charakteristický už jistými patologickými změnami. Jeho lokalizace je především na tváři u osob staršího věku a bývá většinou větší velikosti dosahující v průměru 10 cm. Nicméně několik let bývá ve fázi bez jakéhokoliv šíření a růstu
- ALM = **Akrolentiginózní melanom** – řadí se mezi typ, který má nejhorší prognózu. Z klinického hlediska jde o SSM nebo NM v typické oblasti bez ochlupení, tj. dlaně, nehty, ploska

Mezi faktory, které se významně podílejí na odhadu průběhu nemoci, patří velikost léze, zejména její tloušťka (zapisována v mm). Dále je podstatné také posoudit, zdali dochází ke vředovatění melanomu či k rozšiřování nádoru do regionálních lymfatických uzlin (Arenbergerová, 2016, s. 27-28).

K určení rozsahu a stádia maligního melanomu slouží TNM, Breslowova a Clarkova klasifikace.

- **TNM klasifikace** (tumor, lymph node, metastasis) - je zaměřena zejména na posouzení postižení lymfatických uzlin metastázemi
- **Breslowova klasifikace** - slouží k hodnocení tloušťky melanomu a bývá zapisována v milimetrech
- **Clarkova klasifikace** - posuzuje hloubku invaze (prorůstání) jednotlivými vrstvami kůže a podkoží (Sula et al., 2016. s. 2, 4)

Je-li nádor lokalizován na pokožce nebo ve vrchní vrstvě škáry, není pacientův stav tak vážný jako např. v případě, kdyby se melanom šířil do hlubších vrstev. Pokud ale tato situace nastane a jsou už i přítomny metastázy, zkracuje se výrazně délka života pacienta, obvykle to bývá dožití do méně než deseti let. Proto při podezření na melanom bývá postižený poslán akutně k lékaři (Arenbergerová, 2016, s. 28).

2 Lymfatický systém

Lymfatická soustava je vytvořena rozlehlou sítí mízních cév, která je postavena souběžně s kardiovaskulárním systémem. Kromě centrální nervové soustavy (CNS) a kostní dřene jsou mízní cévy obsaženy téměř ve veškeré tkáni lidského těla. Systém je organizován do tzv. struktury stromu. Na perifériích se nacházejí lymfatické kapiláry, které začínají shromažďovat tekutinu obsahující velké množství bílkovin tzv. lymfu neboli mízu. Z kapilár přes lymfatické cévy protéká lymfa až do lymfatických uzlin. Nakonec se cévy sbíhají do dvou mízních kmenů – ductus lymphaticus a thoracicus, které shromážděnou mízu převádějí do žilního krevního oběhu (Shields, 2011, s. 517-518).

Mízní soustava funguje jako jednosměrný mechanismus. Stěna kapilár je vytvořena ze speciálních buněk endotelu – z tzv. endotelií. Endotelie bývají obstoupené nesouvislou membránou. Lymfatické kapiláry mají tenkou a propustnou stěnu i pro velké molekuly a části bakterií, které nemohou prostoupit stěnou krevních kapilár. Mízní kapiláry se spojují v mízní cévy - kolektory, které ústí do lymfatických uzlin, kde je lymfa filtrována. Cévy, které dosahují větších rozměrů, se podílejí na transportu tkáňového moku, který směřují do mízních uzlin. Uvnitř každé cévy jsou vytvořené chlopně, které mají za úkol usměrňovat proudění tkáňového moku. Ten je následně dopravován do žilního systému (Kholová, 2010, s. 98).

Mezi základní funkce lymfatických cév patří kromě transportu tuku i udržování tekutin a stálosti vnitřního prostředí organismu. Cévy, které se nacházejí na perifériích nebo vycházejí např. z lymfatických uzlin, jsou důležité především pro funkci imunity a mají vliv na průběh různých nemocí, jako jsou nádorová onemocnění. Jsou také odpovědné ze šíření některých typů metastáz do lymfatických uzlin a distálních orgánů (Shields, 2011, s. 517).

Prvotním projevem rozšíření chorobných ložisek tumoru je napadení spádových (regionálních) lymfatických uzlin. Ke zhodnocení stádia a následnému odhadu dalšího vývoje onemocnění slouží TNM klasifikace a staging. Buňky tumoru jsou zásobovány jak již z existujících, tak z nově vytvořených lymfatických cév. Cévy, které se nacházejí přímo v nádoru, jsou s větší pravděpodobností dysfunkční, na tvorbě metastáz se účastní zejména cévy, které se vyskytují na okraji tumoru (Kholová, 2010, s. 100).

2.1 Sentinelová lymfatická uzlina

První zmínka o sentinelové lymfatické uzlině byla v 60. letech minulého století v kontextu se zkoumáním nádorového onemocnění průšních žláz. Jedná se o uzlinu lymfatického systému, která by se měla nacházet zejména v bezprostřední blízkosti tumoru a sbírat tak lymfu z dané oblasti. Bývá vyšetřována např. u osob, kterým byl diagnostikován maligní tumor, schopný tvořit metastázy šířící se především lymfogenně.

Při diagnostikování karcinomu je důležité, aby lékaři přesně vymezili cestu lymfatické soustavy, která spojuje sentinelovou lymfatickou uzlinu s příslušným metastazujícím nádorem. Mezi nejčastější typy vyšetření se řadí lymfografie či lymfoscintigrafie. V dnešní moderní době se rozšířily i metody využívající diagnostické přístroje jako zejména ultrazvuk, jednofotonová emisní tomografie (SPECT), magnetická rezonance (MR) nebo různé hybridní přístroje jako PET/CT či PET/MR. Po správné detekci sentinelové lymfatické uzliny a následně provedené biopsii slouží vzorek uzliny k určení stádia karcinomu a případně se rozhodne o dalším postupu terapie (Kubikova et al., 2019, s. 410).

Obecně je SLU označována jako prvotní uzlina, ve které se při nádorovém onemocnění vyskytují metastázy. Nejprve dochází k zachycení metastatické buňky v sentinelové lymfatické uzlině a až po nějaké době dojde k napadání ostatních uzlin skrz lymfatické cévy. Následně pak mohou vznikat přes lymfatické zkraty i tzv. vzdálené metastázy. Pokud lékař u detekované sentinelové uzliny provede biopsii, která bude pozitivní a potvrdí výskyt metastáz, existuje tedy velká pravděpodobnost, že jsou postiženy právě i ostatní uzliny. Pokud na druhou stranu vyjde biopsie negativně, ostatní uzliny by napadeny být neměly, a tudíž nemusíme dotyčnou osobu zatěžovat jejich chirurgickým odstraněním tzv. lymfadenektomií.

Metoda identifikace SLU je založená na lymfografii okolo nádoru. Jedná se o princip zobrazování, kde se za pomoci kontrastní látky nebo radionuklidu zobrazí lymfatický systém. Podle znalosti směru toku lymfy, lze pak určit, kde se bude s největší pravděpodobností sentinelová lymfatická uzlina nacházet (Neoral, Bohanes, 2012, s. 17-18).

Zajímavostí je, že u více než 75 % osob, kterým byl diagnostikován maligní melanom, se objevuje větší počet jak lymfatických oblastí, tak i více sentinelových uzlin. Je to dáno tím, že z melanomu může vycházet několik lymfatických kanálů, jednotlivá lymfatická povodí se mohou i křížit. Znamená to, že např. u léze nacházející se na trupu se průměrně vyskytují 1-2

sentinelové uzliny. Z tohoto důvodu se při určování místa výskytu uzliny provádí lymfatické mapování, které může odhalit sentinelové uzliny v nečekaných lokalizacích (Vítková et al., 2005, s. 141).

Sentinelová lymfatická uzlina se může vyskytovat na různých místech. Např. u maligního melanomu, který se vyskytuje na trupu, se mezi typické oblasti výskytu SLU řadí jak obě axily, tak třísla. Mezi neobvyklé a méně časté lokalizace spadají zevní lymfatické uzliny v oblasti kyčlí. U některých případů se může uzlina vyskytovat dokonce i v podkoleních místech. Jedná se tedy o tzv. raritní tj. vzácnou lokalizaci sentinelové uzliny mimo typická místa. Je neobvyklé, ale předpokladatelné, pokud se sentinelová uzlina detekuje v místech mezi svaly okolo lopatek. Toto místo výskytu může být lehce zaměnitelné s axilární oblastí, proto se při detekci sentinelových lymfatických uzlin používá více projekcí. Za netradiční umístění uzliny se řadí také oblast, která se nachází na opačné (kontralaterální) straně než původní maligní melanom.

Pacientům bývá diagnostikován maligní melanom i na jiných místech než na trupu. Jedná se zejména o oblasti hlavy a krku nebo na předloktí. Mezi raritní lokalizace sentinelových uzlin u melanomu hlavy a krku se řadí např. spádové uzliny v oblasti krku či uzliny nadklíčkové oblasti. U maligních melanomů předloktí se považuje za vzácné místo výskytu lokalizace uzlin v těsné blízkosti brachiální žíly, v podkoží zad či hrudníku nebo v oblasti intramamárních uzlin.

U velkého množství pacientů jsou lékaři schopni stanovit přibližné místo výskytu SLU. V dnešní době jsou i netypické a vzácné umístění sentinelových uzlin čím dál častěji identifikovány, protože lékaři s těmito variantami počítají. Proto je lymfoscintigrafie sentinelové uzliny nezbytná, nevyhnutelná a nutná předoperační podmínka. Existují však i případy, kdy lékař nedokáže odhadnout lokalizaci SLU. Jedná se o maligní melanom diagnostikovaný mezi dvěma lopatkami nebo ve středu zad (Fait, 2008, s. 7).

3 Radiofarmaka

Radiofarmakum neboli radiofarmakon se řadí mezi léčivé přípravky obsahující jeden či více radioizotopů (radionuklidů). Jedná se o preparát, který je podán lékařem se záměrem terapeutickým či diagnostickým. Při jeho přípravě je velice důležité, aby odpovědný personál dodržoval speciální výrobní požadavky, které jsou stanovené pro práci s ionizujícím zářením.

Radiofarmakum obsahuje dvě elementární složky – radionuklid a farmakum. Pod pojmem farmakum se rozumí léčivá látka, která slouží zejména jako nosič. Bývá zvolena podle mnoha kritérií jako např. podle místa vychytávání či způsobu vylučování. Na vyhovující farmakum je napojený příslušný radionuklid, který má funkci účinné složky. Mezi jednu ze základních vlastností radionuklidu se řadí tzv. poločas přeměny. Jedná se o časový interval, kdy klesne přesně na polovinu jeho aktivita. Mezi další vlastnosti spadají energie ionizujícího záření a jeho druh (Kraft, Pekárek, 2012, s. 7-8).

Tyto radioaktivní izotopy jsou vyráběné zejména ve výzkumných reaktorech nebo v urychlovačích částic, mezi které se řadí i lékařské cyklotrony. Nuklidy s nestabilním jádrem produkují ionizující záření, které je např. užitečné pro vytváření snímku na základě detekce záření, cílenou terapii, pro zjištění případné dysfunkce určitého orgánu aj. (Ramamoorthy, 2018, s. 273).

Na klinikách a odděleních nukleární medicíny se používají radiofarmaka zejména pro diagnostické účely. Po aplikaci radioaktivní látky a následném čekání dokud není biodistribuce dokončena, se provádějí snímky zaměřené především na určité oblasti těla, kde předpokládáme zvýšenou kumulaci radiofarmaka. Tento proces má za úkol odhalit, zdali se v místě zájmu jedná o biochemický proces fyziologického nebo patologického charakteru. Místo akumulace radiofarmaka je měřeno nebo detekováno za pomoci zobrazovacích systémů. Nejčastěji se jedná o kamery SPECT a PET.

U některých pacientů, pokud to vyžadují vyšetřovací protokoly, může lékař podat spolu s radiofarmaky i léky, které mění u vyšetřovaných osob normální reakce na podanou látku. K dalšímu ovlivnění může dojít i tehdy, pokud pacient současně užívá jiné předepsané medikamenty (Sampson, Theobald, 2011, s. 5).

3.1 Radiofarmaka používaná při detekci sentinelové uzliny

Nejčastějším používaným radiofarmakem při lymfoscintigrafii, kde je za cíl lokalizace sentinelové uzliny, je ^{99m}Tc -nanokoloid. Některé zdroje uvádí, že je možné radiofarmakum aplikovat zhruba 19 hodin před samotným zákrokem na chirurgickém oddělení. Velikost částic obsažených ve farmaku se nachází v rozmezí od 5 do 100 nm. Volí se podle toho, aby došlo k zadržení částic radiofarmaka právě v sentinelové uzlině a mohla tak být správně identifikována (Gherghe et al., 2015, s. 28).

Kromě výše uvedeného ^{99m}Tc -nanokoloidu může lékař při vyšetření lymfatického systému aplikovat i jiná radiofarmaka. Tyto radioaktivní látky jsou také značené techneciem, konkrétně ^{99m}Tc . Řadí se mezi ně koloidy síry nebo koloidy obsahující antimon a síru.

Použití těchto radiofarmak je přínosné obzvláště u pacientů, u kterých byl objeven karcinom prsu v raném stádiu nebo při zjišťování postižení lymfatických uzlin metastázami (Dar et al., 2018, s. 1101-1102,1105).

Ve Fakultní nemocnici Olomouc na Klinice nukleární medicíny se při detekování sentinelové lymfatické uzliny aplikují látky zvané Nanoalbumon a Nanocoll. Řadí se mezi koloidní částice značené ^{99m}Tc . Tyto částice mají velikost průměrně 80 nm. Podle naplánovaného výkonu na operačním sále mohou lékaři volit mezi jednodenním nebo dvoudenním protokolem. První protokol se volí tehdy, pokud je operační výkon naplánován na stejný den jako lymfoscintigrafie. Podávané radiofarmakum pacientovi do těla pak nepřekračuje aktivitu o hodnotě 50MBq. Pokud se lékaři rozhodnou operaci provést až následující den, je zvolen dvoudenní protokol. Aktivitu aplikované látky následně upravují tak, aby bylo možné provést navigaci za pomoci gamasondy i druhý den. Farmaceutičtí laboranti připraví do 3 ml speciální injekční stříkačky radiofarmakum, a to je pak lékařem aplikováno. Stříkačka by měla obsahovat šroubovací závit a krytí z olova, aby se zamezilo zbytečnému ozařování personálu a případné kontaminaci (Pokorná, 2017, s. 8,11).

3.2 Aplikace radiofarmaka

V dnešní době existuje několik způsobů aplikace radiofarmak. Při zobrazování sentinelové lymfatické uzliny (SLU) je možné rozlišit dva typy podání - hluboký nebo povrchový. Mezi první typ se řadí buď intratumorózní nebo peritumorózní způsob, u kterých může nastat ta situace, že se uzlina vůbec nedetekuje. Stává se to ale jen u malého množství pacientek

či pacientů a to proto, že z místa aplikace je odtékání farmaka pomalejší, než je tomu u povrchové aplikace. Na druhou stranu jedna z výhod první metody je zobrazení SLU i jinde, než v obvyklé axilární části.

Mezi druhý způsob podání patří subdermální nebo intradermální aplikace. Na rozdíl od hluboké aplikace je účinnost u povrchového podání relativně vysoká. Další výhodou tohoto typu aplikace se týká biopsie, která bývá usnadněná díky procesu zvýšené aktivity farmaka kumulujícího se v sentinelových lymfatických uzlinách v oblasti axil. Díky těmto výhodám bývá subdermální aplikace nanokoloidů upřednostňována na většině klinik nukleární medicíny. Jiná pracoviště mohou kombinovat obě metody aplikace za účelem je spojit a využít všech výhod jednotlivých typů podání, ať už se jedná o detekce v netradiční lokalizaci, tak zobrazení u všech pacientů (Koranda et al., 2007, s. 443).

Aplikace u karcinomu prsu

Kliniky a oddělení nukleární medicíny v různých městech mohou používat jiné klinické postupy aplikace. U karcinomu prsu se může podle jednodenního protokolu injikovat např. ^{99m}Tc - Nanocoll. Jeho aktivita může mít však různé hodnoty. V průměru se pohybují okolo 100MBq. Jakmile lékař podá 1ml předem připraveného radiofarmaka, je důležité, aby došlo k masáži místa, kde byla látka injikována (Coufal et al., 2015, s. 127).

U tohoto typu karcinomu se upřednostňuje hluboký typ aplikace nad povrchovým. Konkrétně u peritumorózního injikování je doporučené množství podávaného radiofarmaka okolo 0,5 ml s mírnou odchylkou maximálně do 1 ml. Jestliže se ale ložisko nenachází těsně pod povrchem, nýbrž v hlubších vrstvách, je zapotřebí, aby lékař zvolil vhodnou formu podání látky. V tomto případě je vhodná aplikace subtumorózní (Šimánek, Koranda, 2012, s. 51).

Výše zmíněná peritumorózní aplikace se indikuje v případě, pokud jsou lékaři schopni podezřelou lézi nahmatat. Pokud se ložisko nahmatat nepodaří, aplikuje se radiofarmakum do místa, kde se pravděpodobně karcinom prsu nachází. K tomu lékařům slouží pořízené mamogramy. Pokud je karcinom diagnostikován u pacientek, které mají objemná prsa, může lékař podat látku doplňkovým způsobem, a to subkutánně do těsné blízkosti bradavky (Pokorná, 2017, s. 10).

Aplikace u maligního melanomu

U pacientů, kterým byl diagnostikován maligní melanom, bývá podána injekce intrakutánně. Do stříkačky je natáhnuto 0,5 ml radiofarmaka ^{99m}Tc -nanokoloidu albuminu o aktivitě 50MBq. Celkové množství látky je následovně rozděleno až na 8 malých dávek, které jsou injikovány co nejbližší k tumoru nebo k jizvě, která zůstala po vyříznutí patologického ložiska (Koranda et al., 2010, s. 199).

Aplikace radiofarmaka do těsné blízkosti podezřelé léze je důležité, protože se snižuje riziko falešně negativního výsledku. Lymfatická povodí nemají pevně stanovená rozhraní, mohou se vzájemně překrývat, proto není vždy pravidlem, že nejbližší lymfatická uzlina je sentinelová. Znamená to, že kdyby bylo místo vpichu ve větší vzdálenosti od melanomu, mohlo by dojít k záměně uzliny z jiného svodného povodí a vedlo by to ke zkreslení výsledku biopsie (Pokorná, 2017, s. 9-10).

4 Detekce sentinelové uzliny

Nejčastěji se detekce sentinelové uzliny provádí pomocí radiofarmaka, existují ale i další možnosti, jak sentinelovou uzlinu lokalizovat. Další možností je podání vhodného vitálního barviva. Je možné obě techniky zkombinovat pro lepší detekční účinnost (Fattahi et al., 2014, s. 918).

Pro provedení detekce zvolí lékař vhodnou látku, která má za cíl označit místo lokalizace uzliny. Látka by se však neměla injikovat přímo do místa nálezu, ale do jeho těsné blízkosti. Provádí se z toho důvodu, aby nedošlo k poruše lymfatického systému a mohlo se tak zobrazit svodné povodí. Samotná detekce bývá prováděná buď ještě před operací, kdy se provádí série scintigramů, nebo rovnou během operace – peroperačně.

Detekce SLU je indikována zejména u nádorových onemocnění, která se šíří lymfatickou cestou. Pomocí této metody jsou lékaři schopni zhodnotit stav lymfatického systému a konkrétně i sentinelových uzlin. Po provedení histologie odebrané SLU lékař stanoví stádium onemocnění a má možnost zvolit nejvhodnější následný léčebný postup.

Počátky, kdy se mapování uzliny začalo hojněji využívat, se datují kolem roku 1970 na případech, kdy se jednalo například o karcinomy penisu či maligních melanomů. Mezi nádorová onemocnění, u kterých se nejčastěji tato metoda v současnosti využívá, se řadí karcinomy prsou. (Košun et al., 2018, s. 58) Vyšetření je také indikováno např. u pacientů, kterým byl diagnostikován karcinom dělohy, štítné žlázy, plic, hlavy a krku či maligní melanom, aj. (Fattahi et al., 2014, s. 918).

4.1 Lymfoscintigrafie s aplikací radiofarmaka

Téměř ve všech nemocnicích na klinikách a odděleních nukleární medicíny v České republice se provádí tzv. lymfoscintigrafie. Je to metoda, při které se zjišťuje množství lymfatických uzlin a jejich umístění. Informace jsou získané po aplikaci radiofarmaka, díky kterému jsou lékaři schopni detekovat sentinelovou lymfatickou uzlinu. Většina pracovišť nahrává první sérii scintigramů už 5 minut po aplikaci radioaktivní látky. Už v té době je relativně dobře viditelné svodné lymfatické povodí postupující od místa aplikace. Některá pracoviště preferují jiné vyšetřovací protokoly, například provedení prvních scintigramů až po 100 minutách od aplikace, případně doplnění vyšetření o SPECT nebo SPECT/CT. Pokud je

operační výkon naplánován na následující den, tak se detekce sentinelové lymfatické uzliny provede maximálně po 16 hodinách od aplikace radiofarmaka.

Výsledné scintigramy bývají v různých projekcích. Nejčastější série scintigramů se provádí v bočné a přední projekci, která bývá nahrávána na všech pracovištích nukleární medicíny. Okolo 90 % pracovišť využívá bočnou a necelých 35 % přední šikmou projekci (Šimánek, Koranda, 2012, s. 52-53).

Po zahájení snímání se již po několika minutách na scintigramu zviditelňuje pás impulsů odpovídající lymfatické drenáži okolí nádoru, která směřuje do regionální mízní oblasti. Sentinelová uzlina se nachází v příslušné oblasti a zobrazuje se jako shluk impulsů kruhovitěho tvaru. Místo výskytu uzliny se posléze zakreslí voděodolným barvivem ve dvou na sebe kolmých průmětech na pokožku pacienta, který leží v operační poloze. Značky bývají ve tvaru křížků a slouží pro lepší orientaci operatéra, který konkrétní SLU dohledá peroperačně pomocí gamasondy.

Po provedení lymfoscintigrafie získá lékař informaci o všech vyskytujících se sentinelových uzlinách, zejména o počtech a polohách. Lymfoscintigrafie by měla být doplněna pozdními scintigramy s odstupem minimálně 100 minut, kvůli případnému zjištění další regionální mízní oblasti. V časovém intervalu od 4 do 24 hodin je pak vhodné odstranit sentinelovou uzlinu spolu s tumorem (Vítková et al., 2005, s. 142).

Detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu

Před zahájením vyšetření detekce SLU u karcinomu prsu je nezbytné, aby indikující lékaři řádně vyplnili žádanku s údaji o vyšetření. Nejdůležitější informací je místo výskytu podezřelé léze. K tomu, aby vyšetřující lékaři mohli správně aplikovat radioaktivní látku k nádoru, musejí mít prostudovány fotodokumentace z mamografického vyšetření, tzv. mamogramy. Po podání radiofarmaka je pacient bezprostředně požádán, aby si prohmatával a stlačoval místo, kam mu byla látka vpíchnutá. Masáž aplikovaného místa by pak měla trvat alespoň pět minut.

U tohoto typu vyšetření se indikuje pouze statická scintigrafie. Dynamická scintigrafie nebývá diagnosticky přínosná kvůli možnému riziku zastínění sentinelové lymfatické uzliny, proto se nepoužívá. Podobně je na tom i metoda položení stínění z olova na místo vpichu, která je také nepřínosná.

Lymfoscintigrafie začíná nahráváním statických snímků, které jsou ve dvou na sebe kolmých projekcích, přední a boční. Nejprve lékař nastaví polohu pacienta vhodnou pro první projekci. Při přední projekci je vyšetřovaná osoba položena na záda. Ruce jsou umístěny stejně jako při nadcházejícím operačním výkonu, tzn. končetina na postižené straně je podepřena v upažení. Poté se zahájí akvizice dat, doba nahrávání jednoho scintigramu se doporučuje 120 sekund. Následuje projekce boční, při které pacient zůstává ležet, a obě paže jsou umístěné v poloze za hlavou. V průběhu vyšetření může však nastat situace, že u některých případů nedojde po první sérii snímků k zobrazení SLU, a proto musí dotyčný pokračovat v masírování postiženého místa ještě několik minut. Existují i případy, že se uzlina nezobrazuje ani nadále, proto je vhodné, aby lékař doplnil vyšetření o vpich radiofarmaka intradermálním způsobem, ale tentokrát do okolí prsního dvorce a co nejbliže k bradavce. Bezprostředně poté, co se na scintigramech objeví sentinelová lymfatická uzlina, se provede také doplňující projekce - přední šikmá. Avšak v této době se už stlačování prsní žlázy neprovádí z důvodu, že by mohlo dojít k detekování i distálnějších uzlin, které nazýváme uzliny vyššího řádu. Následující série scintigramů bývá pořízena na většině klinik v čase od páté do šedesáté či devadesáté minuty.

Scintigrafická detekce bývá zakončena lékařem, který označí pacientovi na kůži místo lokalizace SLU v obou základních projekcích. Značení bývá zpravidla ve tvaru křížků za pomoci voděodolné barvy (Pokorná, 2017, s. 10-11).

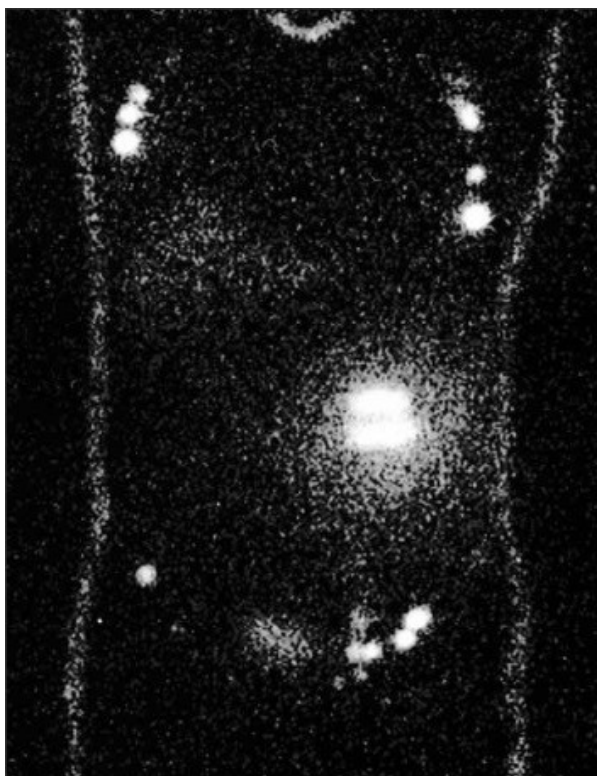
Detekce sentinelové uzliny u maligního melanomu

Jako tomu bylo i v předchozím případě u lymfoscintigrafie prsu, pacienti, kterým byl diagnostikován maligní melanom, jsou posláni na příslušné pracoviště nukleární medicíny, kde jim je aplikováno radiofarmakum. Místo vpichu by mělo být co nejbliže k lézi. Jestliže pacient už operaci melanomu prodělal, lékař aplikuje radiofarmakum co možná nejbliže k jizvě. Po podání zaujme pacient polohu na zádech. Místo aplikace radiofarmaka se doporučuje překrýt olověným stíněním, aby byl patrný slabě detekovatelný tok radiofarmaka lymfatickými cévami od léze do regionálních oblastí během dynamické studie.

Metoda zobrazení lymfatického řečiště začíná dynamickou scintigrafií v přední projekci nebo zadní. Princip spočívá v určení svodného povodí a konkrétního místa daného povodí, kde se SLU vyskytuje. Nahrávání jedné série dynamických scintigramů zabere celkem 5 minut, kdy je během dvaceti vteřin vytvořen 1 scintigram. Výsledným obrazem je pohybová

studie, podobná videozáznamu. Jakmile dojde k identifikaci sentinelové uzliny, je vyšetření doplněné i o statickou studii, která probíhá podobně jako je tomu u detekce SLU při karcinomu prsu. Pro správně vytvořenou sérii statických scintigramů je zapotřebí, aby radiologický asistent správně uložil pacienta tak, aby při přední i bočné projekci byla sledovaná SLU ve středu oblasti zájmu (snímaného pole). Celkové nahrávání předních a bočních statických scintigramů je dokončeno po uplynutí čtyřicáté páté až šedesáté minuty. Pokud chce lékař u nahraných scintigramů upravit hodnotu intenzity kumulování radioaktivní látky, je mu umožněno manipulovat s délkou pořizování záznamu. Doporučuje se časový interval přibližně dvě minuty na scintigram.

V indikovaných případech může být statické snímání doplněno ještě navíc celotělovým nahráváním. A to v tom případě, pokud se podezřelá léze vyskytuje v oblastech, odkud by mohlo dojít k odtoku lymfy do třísel nebo podpaží. Je velice důležité, aby rozměr u tohoto typu detekování odpovídal celkovému místu zájmu (obrázek 1).



Obrázek 1- Pozdní scintigram v přední projekci

(zdroj: KORANDA, Pavel, Petr BENEŠ, Martin MOLITOR, Ladislava KUČEROVÁ, Milan DOČKAL, Jaroslav HIRŇÁK a Miroslav MYSLIVEČEK. Spolehlivost radionavigované biopsie sentinelových lymfatických uzlin u pacientů s maligním melanomem - zhodnocení klinickým sledováním. *Česká radiologie*. 2010, **64**(3), 198-202. ISSN 1210-7883.)

Po úspěšném dokončení snímání zvolí lékař vhodnou voděodolnou barvu na pokožku, aby mohl zaznačit lokalizaci SLU. Na Klinice nukleární medicíny FN v Olomouci se např. používá 0,5% gentiánová violeť. Violetí jsou na pacientovi zakresleny křížky ve dvou základních projekcích - přední a bočné (Pokorná, 2017, s. 9-10).

Přístroje používané pro detekci

Se zvyšujícím se výskytem nádorových onemocnění je velice důležité, aby současně docházelo k rozvoji metod jejich detekce, především zobrazovacích technik a přístrojů, které slouží lékařům k časnému lokalizování podezřelých lézí. Přístroje tvořící planární obrazy jsou v dnešní době na ústupu, a to kvůli nízké specifitě vyšetření. Proto přišla na trh nová generace hybridních přístrojů, zejména SPECT/CT, které se také používají pro detekci sentinelových lymfatických uzlin. Jednou z výhod, které lékařům kamery poskytují, je zobrazování uzlin v neobvyklých oblastech. Také jsou schopny identifikovat uzliny, které nebyly detekovány na přístrojích poskytující pouze planární zobrazení. Tím, že se přesně lokalizují uzliny, je operační výkon pro lékaře snadnější (Šimánek, Koranda, 2016, s. 474).

SPECT/CT se používá při detekování sentinelové uzliny zejména u pacientek s diagnostikovaným karcinomem děložního čípku. Vhodné radiofarmakum aplikuje gynekolog za přítomnosti radiologického asistenta, který lékaři asistuje. Samotná lymfoscintigrafie se zaměřením na malou pánev bývá provedena zhruba 60 minut po aplikaci radiofarmaka. Je zapotřebí, aby zvolené množství podané aktivity bylo dostatečně velké pro spolehlivé lokalizování potřebné uzliny (Pokorná, 2017, s. 9).

Kromě SPECT/CT se řadí mezi hybridní přístroje také PET/CT. V současnosti patří tyto scintilační kamery mezi nejmodernější na pracovištích nukleární medicíny. Mezi pozitiva těchto zobrazovacích technologií se řadí kvalita vzniklých fúzních obrazů, které lépe poskytují informace o místě kumulace radiofarmaka a zvyšují tak specifitu vyšetření. Lékaři mohou snadněji rozhodnout, zdali se u pacienta vyskytuje na místě zvýšené akumulace primární nádor nebo se jedná např. o metastázu v lymfatickém systému a následně pak správně určit, jak bude léčba pokračovat.

Hybridní přístroje poskytují ať už funkční tak i anatomické informace o patologickém ložisku. Důvodem, proč se kombinuje jednofotonová emisní výpočetní tomografie s CT, je nedostatečné vymezení patologického jevu, který SPECT detekuje. Tím, že není zobrazení přesné, může nastat situace, kvůli které lékaři nesprávně určí diagnózu. Výsledky posledních

studií potvrzují, že hybridní přístroje, ať už se jedná o SPECT/CT nebo PET/CT, jsou nadřazené klasické jednofotonové emisní výpočetní tomografii či pozitronové emisní tomografii (Fettich, Hodolič, 2013, s. 121).

4.2 Detekce pomocí modrého vitálního barviva

Kromě vhodného radiofarmaka lze pro detekci sentinelové lymfatické uzliny použít také vitální barvivo. Používá se k obarvení tkáně za živa a dochází tak ke zmapování lymfatických cest. Bývá aplikováno do těsné blízkosti maligního melanomu nebo do místa okolo jizvy vzniklé po odstranění podezřelé léze. Typ vitálního barviva může volit např. na základě snadného proniknutí k uzlině, což vede k jejímu lepšímu zbarvení (Fait, 2008, s. 5-7).

Mezi nejčastější aplikovaná barviva pro detekci SLU se řadí z 1 % isosulfanová a methylenová modř a z 2,5 % patentní modř. Existují však i méně často používaná barviva jako indigokarmín nebo indocyaninová zeleň, která jsou využívána zejména v oblasti východní a jihovýchodní Asie, kde není tak vysoká přístupnost k jiným barvivům (Peek et al., 2017, s. 456).

Jak už bylo zmíněno, tak pro zmapování sentinelové uzliny se používají různé typy vitálních barviv, kde použití každého z nich má své výhody, ale také i nevýhody. Velmi často aplikovaná isosulfanová modř se používá zejména v probíhajících studiích. Po jejím podání se u pacienta může rozvinout nebezpečná alergická reakce. Patentní modř se řadí mezi další typ modrého vitálního barviva, u kterého je stejně velké riziko vzniku anafylaktického šoku jako u předchozího typu látky. Třetím možným barvivem je tzv. methylenová modř, která je díky své nízké ceně lépe dostupná. Může způsobovat různé nežádoucí kožní komplikace, jako je vznik nekrózy kůže aj. (Fattahi et al., 2014, s. 918-919).

V některých případech může dojít ke zkombinování obou metod, tedy k aplikaci vhodného radiofarmaka a následně k injikování zvoleného vitálního barviva. Tato nadřazená metoda se používá pro svou lepší detekční schopnost, než je tomu u jednotlivě zvolených technik. Pracoviště nukleární medicíny po celém světě se řídí různými pracovními postupy. Znamená to, že některá pracoviště využívají např. pouze vitální barviva, jiná mohou aplikovat jen radiofarmaka nebo mohou tyto techniky kombinovat. Je to dáno tím, že doposud nebyly stanoveny žádné celosvětové pokyny, podle kterých by měli příslušní pracovníci detekci provádět (Peek et al., 2017, s. 456).



Obrázek 2 - Aplikace patentní modři intradermálně k melanomu

(zdroj: FAIT, Vuk. Sentinelová biopsie a možnosti využití v současné onkochirurgii. *Klinická onkologie*. 2008, 21(1), 5-19. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/>)

Po označení sentinelové lymfatické uzliny vhodným barvivem (obrázek 2) následuje její lokalizování. Metoda detekování spočívá ve vypreparování označené oblasti a jejího zkoumání. Negativem této techniky je potřeba přímého náhledu na uzlinu, která byla zbarvená vitálním barvivem. Může se nacházet např. i v hlubších vrstvách obou axil, což by mohlo komplikovat průběh vyšetření. Mohou být využity i specifické sondy pracující na bázi laserových přístrojů, avšak jejich používání je velice minimální (Pecha et al., 2011, s. 18).

Následně po aplikaci vhodné látky pacientovi provede lékař nařiznutí kůže tzv. incizi. Bývá vedena podél lymfatické oblasti, která se zjišťuje za pomoci lymfoscintigrafie. V této oblasti by se s největší pravděpodobností měly nacházet sběrné lymfatické cévy – kolektory, které jsou vyhledány po šetrné preparaci. U většiny případů se kolektory nacházejí pod podkožní vrstvou břišní stěny. Jakmile jsou sběrné cévy rozpoznány, sleduje lékař jejich průběh až do nalezení první tj. sentinelové uzliny obarvené patentní modří, kterou je zapotřebí odebrat (obrázek 3). Avšak lékaři by měli mít na paměti, že prvotní objevená uzlina, nemusí být zpravidla sentinelová, neboť se barvivo dostává i do ostatních uzlin a může dojít

k záměně. Na závěr je důležité, aby došlo ke kontrole, zda nedochází k zabarvování i jiných sběrných lymfatických cév a případně detekování provést ještě jednou (Fait, 2008, s. 7-8).



Obrázek 3 - Zbarvená sentinelová uzlina s přívodným lymfatickým vříslem v třísle

(zdroj: FAIT, Vuk. Sentinelová biopsie a možnosti využití v současné onkochirurgii. *Klinická onkologie*. 2008, **21**(1), 5-19. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/>)

4.3 Detekování gama sondou

V dnešní době existuje několik typů gama sond, které se od sebe odlišují zejména výkonem a vzhledem. Bývají rekonstruovány speciálně pro detekci sentinelových lymfatických uzlin. Součástí gama sondy je detekční sonda, která je napojena na přídatné zařízení, kde se nachází jak ovládací, tak zobrazovací jednotka. Záblesky gama z aplikovaného radiofarmaka jsou v sondě převáděny na akustické signály. Součástí detekční sondy je kolimátor s jedním otvorem vyrobený z wolframu, scintilační krystal CsI(Tl) – jodid cesný aktivovaný thalliem a fotonásobič z křemíku. Celkově je povrch sondy vyroben z nerezové oceli (Nikoogofar et al., 2019, s. 9).



Obrázek 4 - Gama sonda

(zdroj: NIKOOGOFTAR, Azadeh, Mojtaba SHAMSAIE, Navid ZERAATKAR a Mohammad reza AY. Monte Carlo-based optimization of a gamma probe system for sentinel lymph node mapping. *Iranian Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2019, 27(1), 8-14 [cit. 2019-11-21]. DOI: 10.18502/irjnm.v27i1.968. ISSN 16812824.)

Gama sonda (obrázek 4), která je používána během operace, je čím dál více využívána a to zejména u maligního melanomu či karcinomu prsu. Je určena k lokalizaci sentinelové lymfatické uzliny a funguje na principu scintilační detekce.

Někteří pacienti např. s diagnostikovaným karcinomem prsu jsou posíláni na operační zákrok. Ten má za cíl detekovat SLU pomocí sondy a odstranit pak maligní lézi, popř. metastatická ložiska šířící se lymfogenně. Při detekování uzliny se opět aplikuje ^{99m}Tc -Nanocoll do kůže pod epidermis, odkud se pak šíří do sentinelové lymfatické uzliny a dalších uzlin. Aby se mohla provést detekce, musí dojít během chirurgického výkonu k zavedení sondy do těla směrem k pravděpodobnému výskytu SLU. Uzlina je identifikována, odebrána a poslána na histologické vyšetření (Masoomi, Rompokos, 2014, s. 46-47).

Gama sonda je přístroj, který se ovládá ručně. Pokud by byla lymfoscintigrafie sentinelové lymfatické uzliny neúspěšná, následuje po ní chirurgické odstranění všech lymfatických uzlin z axily. Toto radikální řešení pak může vést ke vzniku možných nežádoucích komplikací (Classe et al., 2005, s. 395).

Účinnost detekce SLU závisí na více faktorech. Jedním z nich je místo uložení sentinelové uzliny, kdy se hodnotí, jak hluboko se SLU v tkáni nachází. Dále se jedná o množství absorbovaného radiofarmaka nebo o velikosti rozptylu způsobeného prostředím. V neposlední řadě se může mezi faktory ovlivňující detekci řadit i vzdálenost sondy od místa aplikace radioaktivní látky, kde se koncentruje ta největší aktivita (Masoomi, Rompokos, 2014, s. 47).

Důležité je také pro detekování vybrat nejvhodnější typ sondy. Pro správné zvolení sondy se klade důraz na některé parametry, jako je prostorová rozlišovací schopnost či citlivost. První fyzikální veličina popisuje schopnost gama sondy rozlišit přirozenou aktivitu v pozadí a detekovat jen cílenou aktivitu. Citlivostí se rozumí možnost detekovat i velice nízké hodnoty aktivity, a proto se na tento parametr klade největší důraz (Classe et al., 2005, s. 395-396).

4.4 Magnetická detekce sentinelové uzliny

V současnosti byla představena nová technika - magnetické lokalizování SLU. Tato metoda se provádí na podobném principu jako je lymfoscintigrafie s použitím vhodného radiofarmaka.

Jedná se o princip injikování látky Sienna+ do těsné blízkosti bradavky u pacientů s karcinomem prsu. Podaná látka má paramagnetické vlastnosti tzn., že je přitahovaná magnetickým polem. Částice s velikostí okolo 60 nm se vychytávají v uzlinách a jsou pak následně během operace identifikovány zařízením s názvem SentiMag. Doporučená hodnota objemu injekční stříkačky se pohybuje okolo 5 ml, toto množství je pro řadu pacientů velice nepříjemné, až bolestivé. Po samotném injikování je doporučeno nechat delší časový interval, než dojde k samotné detekci, aby došlo k lepšímu vychytávání látky v sentinelové lymfatické uzlině. Znamená to tedy, že lékař aplikuje vyšetřovací látku ještě před položením pacienta na operační stůl. K samotnému detekování uzliny napomáhá i nahnědlé zbarvení místa po aplikaci roztoku, které může u pacientů přetrvávat řadově i několik měsíců.

Zařízení SentiMag se řadí mezi sondy určené k detekování sentinelové lymfatické uzliny. Často u nich dochází k opakovanému vychylování měřených hodnot, a proto je doporučeno pro správné fungování sondy pravidelně kalibrovat. V některých případech není sonda schopna sentinelovou uzlinu vůbec detekovat. Jedná se o situace, kdy se uzlina vyskytuje ve větší vzdálenosti od sondy, tj. výskyt v hlubších vrstvách. V těchto případech přístroj neregistruje přes pokožku žádnou aktivitu magnetického pole a je nutné provést lékařem tzv. incizi kůže. Během samotného preparování se používají speciální pomůcky, které nesmějí být z magnetického materiálu, aby neovlivňovaly detekci. Jedná se o různé pinzety a háčky vyrobené především z plastu. Nutností je následně prozkoumat sondou všechna

nejpravděpodobnější místa možného výskytu uzliny a posléze i méně typická, aby se předešlo jejímu přehlédnutí.

Mezi výhody použití této metody je především fakt, že aplikovaná látka není radioaktivní. Je možné ji tedy injikovat jak ambulantně, tak i na příslušných odděleních a není potřeba pacienty přesouvat na kliniku nebo oddělení nukleární medicíny. V této souvislosti není zapotřebí dodržovat bezpečnostní pokyny, které se týkají přípravy a manipulaci s radiofarmaky

a následného odstranění nebezpečného radioaktivního odpadu. Mezi další pozitivum se řadí snadná vizuální detekce přes kůži. Protože po aplikaci dojde k nahnědlému zbarvení, není nutné již injikovat další vitální barvivo.

Možná nevýhoda této metody se může objevit u žen, které prodělaly částečné odstranění prsu tj. parciální mastektomii. Existuje u nich velká pravděpodobnost výskytu rušivých artefaktů v průběhu vyšetřování (Coufal et al., 2015, s. 284, 286-288).

Doposud se mezi standardní metodu identifikování SLU řadila lymfoscintigrafie s aplikací vhodného radiofarmaka a vitálního barviva. Za poslední řadu let došlo k rozvoji právě magnetické detekce, která radiačně nezatěžuje pacienta a je u ní malá pravděpodobnost výskytu vážnějších komplikací. Kromě možného zbarvení může dojít i k tvorbě lymfedému, který je však ovlivněn následným operačním výkonem (Lorek et al., 2019, s. 3158-3159).

4.5 Biopsie sentinelové lymfatické uzliny

Po provedené detekci sentinelové lymfatické uzliny následuje biopsie příslušné uzliny. (Koranda et al., 2010, s. 199) Biopsie sentinelové lymfatické uzliny (BSLU) patří mezi jeden z důležitějších výkonů v oboru chirurgie, která se zabývá léčbou maligních tumorů. Zejména u karcinomu prsu a maligního melanomu se postupem času začala uplatňovat v odvětvích jak v diagnostických, tak i terapeutických (Fait, 2008, s. 5).

Bývá prováděna zejména u těch typů karcinomů např. prsu, kde se nevyskytuje více podezřelých útvarů, ale výhradně jeden. Jedná se o tzv. unicentrické nádory. Biopsie je založena na principu lymfogenního šíření metastazujících buněk směrem, kterým odtéká míza.

Pokud jsou výsledky biopsie sentinelové lymfatické uzliny negativní, znamená to, že s největší pravděpodobností nejsou ani zbylé uzliny metastazujícím procesem napadeny. Výhodou je, že pacientům s negativním výsledkem pak nemusí být indikována disekce v oblasti axil, která může být doprovázena řadou komplikací. Další pozitivum je detailně provedená histopatologie SLU, jejíž výsledek nám může poskytnout detailnější informace o rozsahu rozšíření nádorového onemocnění. Může se stát, že u některých typů karcinomu je biopsie kontraindikována, v tom případě se axilární disekce provádí.

Kontraindikace biopsie SLU je způsobena mnoha faktory, mezi které se například řadí zvětšení lymfatických uzlin, tzv. nádorová lymfadenopatie. Zejména se jedná o zvětšené uzliny v oblasti axil. Mezi další kontraindikace spadá příliš rozsáhlý primární nádor, který může dorůst až do velikosti větší než 5 cm nebo pokud pacientka v minulosti prodělala operaci prsu či zákrok lymfatických uzlin v axilární oblasti. V neposlední řadě se může jednat o stav, kdy pacientka prodělala předoperační (neoadjuvantní) terapeutickou léčbu (Coufal, 2007, s. 283).

Biopsie sentinelové lymfatické uzliny spadá mezi vyšetření, u kterých je nízká pravděpodobnost, že se vyskytne nějaký problém či komplikace, stává se z ní v současnosti velmi populární a rozšířená metoda. Přibližně u 1 % případů může nastat situace, že se vyskytne alergická reakce. Další závažnou komplikací je otok měkkých tkání tzv. pooperační lymfedém, který se však tak často nevyskytuje. Ostatní nežádoucí reakce neohrožují pacienta v takové míře, tudíž jsou relativně zanedbatelné (Gatěk et al., 2008, s. 183-184).

Závěr

Pro napsání této přehledové bakalářské práce jsem si zvolila téma detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu a maligního melanomu. Poskytuje aktuální poznatky týkající se problematiky významu SLU spojené s technikou její identifikace. Pro tvorbu bakalářské práce byly vytyčeny tři dílčí cíle.

Prvním dílčím cílem bylo objasnit význam sentinelové uzliny při nádorovém onemocnění. Po prostudování informačních zdrojů bylo zřejmé, že SLU je nazývána jako prvotní spádová uzlina lymfatického systému. U nádorů šířících se lymfogenní cestou dochází k napadení této uzliny jako první. Následně jsou pak lékaři podle výsledku histologického vyšetření SLU schopni určit stádium a rozsah tumoru. Pokud je výsledek vyšetření uzliny negativní, bývá pacient ušetřen od radikální disekce ostatních regionálních uzlin.

Druhým dílčím cílem byla sumarizace vyhledaných informací o způsobu aplikace radiofarmaka při lymfoscintigrafii. Bylo zjištěno, že nejpoužívanějším radiofarmakem aplikovaným jak u maligního melanomu, tak karcinomu prsu, je ^{99m}Tc -nanokoloid. U pacientů s diagnostikovaným melanomem bývá upřednostňován povrchový typ aplikace – intradermální. Celkové množství látky s aktivitou 50MBq bývá zpravidla rozděleno do několika menších dávek aplikovaných co nejbližší místa zájmu. U karcinomu prsu se volí především hluboký typ aplikace – peritumorózní. Aplikované radiofarmakum mívá hodnotu aktivity kolem 100MBq a bývá podáno co nejbližší k lézi. Kromě lymfoscintigrafie se používají i jiné metody detekce SLU, spojené s aplikací vitálního barviva anebo magnetického preparátu. Při magnetické detekci nedochází k aplikaci radioaktivní látky, tudíž nedochází ke zbytečné radiační zátěži pacientů ani personálu.

Třetím dílčím cílem bylo objasnění rozdílu v technice provedení detekce u maligního melanomu a karcinomu prsu. Po prostudování materiálů je zřejmé, že hlavním rozdílem je volba vhodného protokolu. Zatímco u maligního melanomu se provádí jak statická, tak i dynamická studie, tak v případě karcinomu prsu je provedena pouze statická.

Cíl byl splněn na základě vyhledaných odborných článků a knižních publikací, které obsahovaly nejaktuálnější dohledané informace. Jejich sumarizace by mohla být využita studenty pro studijní účely a výuku, ale také sloužit jako podklad pro další studie.

Referenční seznam

1. ARENBERGEROVÁ, Monika. *Maligní melanom kůže*. Labor aktuell. 2016, **2016**(4), 27-29. ISSN 1214-7672. Dostupné také z: <http://www.roche-diagnostics.cz/home/casopis.html>
2. ARYANA, K., et al, 2012. Efficacy of High-Energy Collimator for Sentinel Node Lymphoscintigraphy of Early Breast Cancer Patients. *Radiology and Oncology*, 03, vol. 46, no. 1, pp. 75-n/a ProQuest Central; ProQuest Natural Science Collection; ProQuest Technology Collection; Science Database. ISSN 13182099. DOI <http://dx.doi.org/10.2478/v10019-012-0013-3>.
3. BIELČÍKOVÁ, Zuzana. Karcinom prsu u mužů. *Onkologie*. 2016, 10(4), 170-174. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>
4. COUFAL, Oldřich. Biopsie sentinelové uzliny u multifokálních a multicentrických karcinomů prsu. *Klinická onkologie*. 2007, **20**(4), 283-286. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/vzdelavani/4_07/01.pdf
5. COUFAL, Oldřich, Ondřej ZAPLETAL, Pavlína VRTĚLOVÁ, Jiří VAŠINA a Zdeněk ŘEHÁK. Neúspěšná lymfoscintigrafie před sentinelovou biopsií u karcinomu prsu, možné příčiny a důsledky pro chirurgický výkon – analýza výsledků 3014 vyšetření. *Rozhledy v chirurgii*. 2015, **94**(3), 126-130. ISSN 0035-9351. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/rozhledy-v-chirurgii-clanek/neuspesna-lymfoscintigrafie-pred-sentinelovou-biopsii-u-karcinomu-prsu-mozne-priciny-a-dusledky-pro-chirurgicky-51462>
6. COUFAL, Oldřich, Vuk FAIT, Eva LŽIČAŘOVÁ, Vojtěch CHRENKO a Jan ŽALOUĐÍK. Magnetická detekce sentinelových uzlin u karcinomu prsu metodou SentiMag. *Rozhledy v chirurgii*. 2015, **94**(7), 283-288. ISSN 0035-9351. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/rozhledy-v-chirurgii-clanek/magneticka-detekce-sentinelovych-uzlin-u-karcinomu-prsu-metodou-sentimag-52940>
7. DAR, Zaigham salim, Omer bin ABDUL AZIZ, Tanveer SAJID a Mujahid khalid ALI. Accuracy of intraoperative radionuclide scintigraphy for detection of sentinel lymph node using ^{99m}Tc labeled nanocolloids in early breast carcinoma. *Pakistan Armed Forces Medical Journal* [online]. 2018, **68**(5), 1101-1105 [cit. 2019-05-13]. ISSN 00309648. Retrieved from: <https://search.proquest.com/docview/2161033808?accountid=16730>

8. DE GIORGI V, GORI A, GRAZZINI M, et al. Epidemiology of melanoma: is it still epidemic? What is the role of the sun, sunbeds, Vit D, betablocks, and others? *Dermatologic Therapy*. 2012;**25**(5):392-396. doi:10.1111/j.1529-8019.2012.01483.x.
9. FAIT, Vuk. Sentinelová biopsie a možnosti využití v současné onkochirurgii. *Klinická onkologie*. 2008, **21**(1), 5-19. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/>
10. FATTAHI, Asieh sadat, Alireza TAVASSOLI, Omid ROHBAKHSHFAR, Ramin SADEGHI, Abbas ABDOLLAHI a Mohammad naser FORGHANI, 2014. Can methylene blue dye be used as an alternative to patent blue dye to find the sentinel lymph node in breast cancer surgery? *Journal of Research in Medical Sciences* [online]. **19**(10), 918-922 [cit. 2019-10-23]. ISSN 17351995. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,url,uid&db=a9h&AN=102920434&lang=cs&site=eds-live>
11. FETTICH, Jure a Marina HODOLIČ. SPECT/CT for tumour imaging. *Archive of Oncology* [online]. 2013, **21**(2), 121-126 [cit. 2019-05-23]. DOI: 10.2298/AOO1204121F. ISSN 03547310.
12. GATĚK, Jiří, Lukáš HNÁTEK, Bohumil DUDEŠEK, et al. Biopsie sentinelové uzliny u karcinomu prsu v klinické praxi. *Rozhledy v chirurgii*. 2008, **87**(4), 180-185. ISSN 0035-9351.
13. GHERGHE, M., BORDEA, C., & BLIDARU, A. (2015). Clinical significance of the lymphoscintigraphy in the evaluation of non-axillary sentinel lymph node localization in breast cancer. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, **110**(1), 26-32. Retrieved from: <https://search.proquest.com/docview/1666726910?accountid=16730>
14. JM, Classe, Fiche M, Rousseau C, et al. Prospective comparison of 3 gamma-probes for sentinel lymph node detection in 200 breast cancer patients. *Journal Of Nuclear Medicine: Official Publication, Society Of Nuclear Medicine* [online]. 2005, **46**(3), 395-9 [cit. 2019-10-30]. ISSN 01615505.
15. KHOLOVÁ, Ivana. Lymfatický systém: novinky v morfologii a patologii. *Česko-slovenská patologie a soudní lékařství*. 2010, **46-55**(4), 98-103. ISSN 1210-7875. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-patologie-clanek?id=32786>
16. KORANDA, Pavel, Petr BENEŠ, Martin MOLITOR, Ladislava KUČEROVÁ, Milan DOČKAL, Jaroslav HIRŇÁK a Miroslav MYSLIVEČEK. Spolehlivost

- radionavigované biopsie sentinelových lymfatických uzlin u pacientů s maligním melanomem - zhodnocení klinickým sledováním. *Česká radiologie*. 2010, **64**(3), 198-202. ISSN 1210-7883.
17. KORANDA, Pavel, Ivan ŠVACH, Nora ZLÁMALOVÁ, Petr BENEŠ, Milan DOČKAL, Milan KAMÍNEK a Miroslav MYSLIVEČEK. Detekce sentinelových lymfatických uzlin u karcinomu prsu: aplikace radiofarmaka peritumorózně, subdermálně nebo kombinovaně?. *Česká radiologie*. 2007, **61**(4), 442-447. ISSN 1210-7883.
 18. KOSTŮN, Jan, Martin PEŠTA, Robert SLUNEČKO, et al. Metoda One-Step Nucleic Acid Amplification – jaká je budoucnost zpracování sentinelových uzlin?. *Česká gynekologie*. 2018, **83**(1), 57-61. ISSN 1210-7832. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/metoda-one-step-nucleic-acid-amplification-jaka-je-budoucnost-zpracovani-sentinelovych-uzlin-63141>
 19. KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1.
 20. KUBIKOVA, E., J. BADIDOVA, M. KLEIN, I. Beder JR, R. BENUS, S. POLAK a I. VARGA. Sentinel lymph node – historical background and current views on its significance in complex management of breast cancer patients. *Bratislava Medical Journal* [online]. 2019, **120**(06), 410-416 [cit. 2019-10-06]. DOI: 10.4149/BLL_2019_066. ISSN 1336-0345. Dostupné z: http://www.elis.sk/index.php?page=shop.product_details&flypage=flypage.tpl&product_id=6190&category_id=146&option=com_virtuemart
 21. LINTON, Mary Jane. Comparison of Two Breast Carcinomas: Ductal Carcinoma in situ and Lobular Carcinoma in situ. *MEDSURG Nursing* [online]. 2013, **22**(4), 237-240 [cit. 2019-08-13]. ISSN 10920811. Dostupné z: <https://search.proquest.com/docview/1432298805?accountid=16730>
 22. LOREK, Andrzej, Zoran STOJČEV, Wojciech ZARĘBSKI, Marek KOWALCZYK a Karol SZYLUK. Analysis of Postoperative Complications After 303 Sentinel Lymph Node Identification Procedures Using the SentiMag® Method in Breast Cancer Patients. *Medical Science Monitor* [online]. 2019, **25**, 3154-3160 [cit. 2019-11-23]. DOI: 10.12659/MSM.912758. ISSN 1643-3750.
 23. MASOOMI, Michael a. a Vasilis x. ROMPOKOS. Efficacy of optimization of intraoperative gamma probe in detection of sentinel lymph nodes in breast cancer and

- melanoma patients. *Pakistan Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2014, 4(1), 46-63 [cit. 2019-10-30]. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181f9b709. ISSN 22210288.
24. NEORAL, Čestmír a Tomáš BOHANES. *Biopsie sentinelové uzliny*. Praha: Galén, c2012. ISBN 9788072628827.
25. NIKOOGOFTAR, Azadeh, Mojtaba SHAMSAIE, Navid ZERAATKAR a Mohammad reza AY. Monte Carlo-based optimization of a gamma probe system for sentinel lymph node mapping. *Iranian Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2019, 27(1), 8-14 [cit. 2019-11-21]. DOI: 10.18502/irjnm.v27i1.968. ISSN 16812824.
26. ORTEGA CANDIL, Aída, Cristina RODRÍGUEZ REY a José Luis CARRERAS DELGADO. Malignant Melanoma. *ISRN Dermatology* [online]. 2012, 2012, 1-7 [cit. 2019-05-30]. DOI: 10.5402/2012/308279. ISSN 2090-4606. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/archive/2012/308279/>
27. PEEK, M.C.L., et al, 2017. Blue Dye for Identification of Sentinel Nodes in Breast Cancer and Malignant Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Future Oncology*, 02, vol. 13, no. 5, pp. 455-455–467 ProQuest Central. ISSN 14796694. DOI <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2016-0255>
28. PECHA, Václav, Dušan KOLAŘÍK, Erika MENZLOVÁ, Monika MÜLLEROVÁ a Markéta TRNKOVÁ. Biopsie sentinelové uzliny u žen s časným karcinomem prsu. *Onkologie*. 2011, 5(1), 16-22. ISSN 1802-4475. Dostupné také z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/04.pdf>
29. PETERA, Jiří a Ladislav DUŠEK. Nádorová onemocnění ve starším věku. *Klinická onkologie*. 2014, 27(3), 210-218. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/nadorova-onemocneni-ve-starsim-veku-48823>
30. POKORNÁ, Jolana. Lymfatický systém a jeho zobrazení v nukleární medicíně. *Praktická radiologie*. 2017, 22(1), 8-12. ISSN 1211-5053.
31. RAMAMOORTHY, Natesan. Impact of Nuclear Medicine and Radiopharmaceuticals on Health-care Delivery: Advances, Lessons, and Need for an Objective Value-matrix. *Indian Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2018, 33(4), 273-276 [cit. 2019-05-09]. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_56_18. ISSN 09723919.
32. RYŠKA, Aleš, Jan LACO, Helena HORNYCHOVÁ, Eva HOVORKOVÁ a Bohuslav MELICHAR. Co je nového v diagnostice a klasifikaci karcinomu prsu. *Česko-slovenská patologie a Soudní lékařství*. 2009, 45-54(2), 29-34. ISSN 1210-7875. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-patologie-clanek?id=4714>

33. SAMPSON, Charles B a Tony THEOBALD. *Sampson's Textbook of Radiopharmacy*. 4th ed. London: Pharmaceutical Press, 2011. ISBN 9780853697893.
34. SHIELDS, JACQUELINE D. Lymphatics: At the Interface of Immunity, Tolerance, and Tumor Metastasis. *Microcirculation* [online]. 2011, **18**(7), 517-531 [cit. 2019-09-30]. DOI: 10.1111/j.1549-8719.2011.00113.x. ISSN 10739688. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1549-8719.2011.00113.x>
35. SULA, Bilal, Feyzullah UÇMAK, Mehmet ali KAPLAN, Zuhat URAKÇI, Mustafa ARICA a Abdurrahman ISIKDOGAN. Epidemiological and clinical characteristics of malignant melanoma in Southeast Anatolia in Turkey. *Pan African Medical Journal* [online]. 2016, **24**, 1-9 [cit. 2019-12-08]. DOI: 10.11604/pamj.2016.24.22.9254. ISSN 19378688.
36. ŠIMÁNEK, Milan a Pavel KORANDA. Metodika radio-navigované biopsie sentinelových uzlin u karcinomu prsu v České republice - stav v roce 2010. *Česká radiologie*. 2012, **66**(1), 49-55. ISSN 1210-7883.
37. ŠIMÁNEK, Milan a Pavel KORANDA. SPECT/CT imaging in breast cancer - current status and challenges. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic*. 2016, **160**(4), 474-483. DOI: 10.5507/bp.2016.036. ISSN 1213-8118. Dostupné také z: <http://biomed.papers.upol.cz/>
38. ŠUBOVÁ, Dana, Kateřina AZEEM a Helena KOLLÁROVÁ. Nádorová onemocnění – strategické programy a prevence v České republice. *Praktický lékař*. 2015, **95**(6), 253-256. ISSN 0032-6739. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/prakticky-lekar-clanek/nadorova-onemocneni-strategicke-programy-a-prevence-v-ceske-republice-56657>
39. VASCONCELLOS-SILVA, Paulo Roberto, Taina SORMUNEN a Åsa Gransjön CRAFTMAN. Evolution of accesses to information on breast cancer and screening on the Brazilian National Cancer Institute website: an exploratory study. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2018, **23**(4), 1303-1312 [cit. 2019-07-02]. DOI: 10.1590/1413-81232018234.14082016. ISSN 1678-4561. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000401303&lng=en&tlng=en
40. VÍTKOVÁ, I., J. ŠUK, Taťána ŠUKOVÁ, A. VOKÁČOVÁ, Ivana KRAJSOVÁ a Ilona PROCHÁZKOVÁ. Význam vyšetření sentinelových uzlin u melanomu: I.

Obecný přehled. *Česko-slovenská dermatologie*. 2005, **80**(3), 140-146. ISSN 0009-0514.

Seznam zkratek

ALM	akrolentiginózní melanom
Bq	becquerel
BSLU	biopsie sentinelové lymfatické uzliny
CIS	carcinoma in situ
CNS	centrální nervová soustava
CsI(Tl)	jodid cesný aktivovaný thalliem
CT	výpočetní tomografie
DCIS	duktální carcinoma in situ
IC	invazivní karcinom
IDC	invazivní duktální karcinom
ILC	invazivní lobulární karcinom
LCIS	lobulární carcinoma in situ
LMM	lentigo maligna melanom
MR	magnetická rezonance
NM	nodulární melanom
PET	pozitronová emisní tomografie
SLU	sentinelová lymfatická uzlina
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
SSM	melanom šířící se na povrchu
^{99m} Tc	metastabilní technecium
TNM	tumor, lymph node, metastasis
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Seznam obrázků

Obrázek 1- Pozdní scintigram v přední projekci.....	23
Obrázek 2 - Aplikace patentní modři intradermálně k melanomu.....	26
Obrázek 3 - Zbarvená sentinelová uzlina s přívodným lymfatickým uzlem v třísle.....	27
Obrázek 4 - Gama sonda.....	28