

Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta Zdravotnických věd
Ústav radiologických metod

Pavla Strasenská



**Scintigrafická detekce a radionavigovaná biopsie
sentinelových uzlin**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Prof. MUDr. Milan Kamínek Ph.D.

Olomouc 2012

Poděkování

Děkuji vedoucímu mé bakalářské práce prof. MUDr. Milanu Kamínkovi Ph.D. za odborné vedení práce, vstřícnost, ochotu i cenné rady při tvorbě této práce. Dále děkuji celému kolektivu Kliniky nukleární medicíny FNOL za podporu při realizaci této práce.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem uvedené informační zdroje.

Olomouc dne

.....

podpis

Anotace Bakalářské práce

Autor práce: Pavla Strasenská

Vedoucí práce: prof. MUDr. Milan Kamínek Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Iva Metelková Ph.D.

Ústav a Vysoká škola: Ústav radiologických metod

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Rozsah práce: 44 stran

Název práce v ČJ: Scintigrafická detekce a radionavigovaná biopsie
sentinelových uzlin

Název práce v AJ: Sentinel lymph nodes detection and radioguided
biopsy

Datum zadání: 2012-01-11

Datum odevzdání: 2012-13-05

Datum obhajoby: 2012-06-06

Klíčová slova v ČJ: sentinelová uzlina, radiofarmakum, karcinom prsu, maligní melanom, radionavigovaná biopsie, sondy pro biopsii, radiační ochrana, historie lymfoscintigrafie, indikace k lymfoscintigrafii,

Klíčová slova v AJ: sentinel lymph node, breast cancer, malignant melanoma, radioguided biopsy, history of lymfoscintigraphy, indications for lymfoscintigraphy,

Abstrakt v ČJ

Bakalářská práce se zaměřuje na problematiku detekce sentinelových lymfatických uzlin a jejich radionavigovanou biopsii. Na úvod vás zavede do historie metody, kde jsou popsány nejdůležitější informace o vývoji vyšetřování od počátku až do dnešní doby. Jsou zde zmíněny nejen technické pokroky ve vyšetřování, ale také osobnosti, které se zasloužili o zpracování této metody do dnešní podoby. Na historii navazuje přehled poznatků týkající se radiofarmak používaných k tomuto účelu, dále nejvýznamnějších indikací k vyšetřování sentinelových uzlin a v neposlední řadě pak následuje kapitola o radiační zátěži a radiační ochraně při biopsii sentinelových uzlin. Poznátka o indikacích k vyšetření jsou nejdůležitější a nejrozsáhlejší kapitolou této práce, neboť význam detekce sentinelových uzlin je u některých onemocnění nezastupitelný z hlediska stážování maligního onemocnění a tím nám pomáhá upřesnit strategii léčby. Poslední kapitola této práce popisuje získané poznatky o radiačně navigované biopsii včetně histologického zpracování excidovaných uzlin.

Abstrakt v AJ

The work has been focused on sentinel lymph nodes detection and their radioguided biopsy. In the introduction, the history of the method, the most important information on results evaluation and technical advances of the method till today has been described. Moreover, several important researchers in this field has also been mentioned. The next chapter deals with radiofarmaceuticals used in the examination and there are appointed the most common indications of the method. The information on radiation burden and radiation protection in relation to examination are also provided. This largest part of the work documents that the detection and the biopsy of sentinel lymph nodes is irreplaceable examination in some malignant processes and is often crucial in the treatment strategy. The last chapter of the work provides informations on radioguided lymph nodes biopsy and describes sentinel lymph nodes histological processing.

Obsah

Úvod.....	str.8
1 Historie metody.....	str.9
2 Radiofarmaka pro scintigrafii SLN a způsoby jejich aplikace	str.12
2:1 Druhy radiofarmak	str.12
2:2 Vlastnosti radiofarmak	str.13
2:3 Způsoby aplikace a aplikovaná aktivita	str.14
3 Hlavní indikace k provedení detekce SLN	str.16
3:1 Detekce SLN u karcinomu prsu	str.16
3:1:1 <i>Technika detekce</i>	str.16
3:1:2 <i>Vitální barvení</i>	str.17
3:1:3 <i>Radionavigovaná detekce</i>	str.17
3:2 Detekce SLN u maligního melanomu	str.18
3.2.1 <i>Technika provedení</i>	str.19
3.2.2 <i>Indikace a kontraindikace</i>	str.19
3:3 Detekce SLN u pacientů s nádory orofaciální oblasti.....	str.20
3:4 Detekce SLN u gynekologických malignit.....	str.21
3:4:1 <i>Karcinom vulvy</i>	str.21
3:4:2 <i>Karcinom děložního hrdla</i>	str.21
3:4:3 <i>Karcinom děložního těla</i>	str.22
3:5 Detekce SLN u urologických malignit	str.22
3:6 Ostatní indikace k provedení detekce SLN	str.22
3:6:1 <i>Nádory štítné žlázy</i>	str.23
3:6:2 <i>Nádory plic</i>	str.23

3:6:3	<i>Nádory zažívacího traktu</i>	str.23
3:6:3:1	<i>Karcinom jícnu</i>	str.24
3:6:3:2	<i>Karcinom žaludku</i>	str.24
3:6:3:3	<i>Karcinomy tlustého střeva a konečníku</i>	str.24
4	Radiačně navigovaná biopsie sentinelových uzlin	str.26
4:1	Sondy pro radionavigované operace	str.26
4.1.1	<i>Parametry sond</i>	str.27
4:2	Radiační zátěž a radiační ochrana při biopsii SLN	str.28
4:2:1	<i>Radiační zátěž pacienta</i>	str.28
4:2:2	<i>Radiační zátěž personálu</i>	str.29
4:2:3	<i>Radiační ochrana na operačních sálech</i>	str.30
4:3	Zpracování excidované uzliny	str.31
4:3:1	<i>Nefixovaný materiál</i>	str.31
4:3:2	<i>Fixovaný materiál</i>	str.32
	Závěr	str.33
	Obrazová příloha	str.35
	Seznam zkratk	str.41
	Seznam tabulek	str.42
	Použitá literatura	str.43

Úvod

Provedení scintigrafické detekce a následně biopsie sentinelových lymfatických uzlin má u některých typů onemocnění nezastupitelný význam. Pomáhá nám stanovit místo uložení sentinelových lymfatických uzlin a jejich svodného povodí. Podstatou scintigrafické detekce je aplikace malého množství radioaktivního koloidu do okolí tumoru v závislosti na odstupu jeho podání od chirurgického zákroku a následně sledování toku podaného radiofarmaka do příslušných uzlin v určitém časovém sledu.

Přínosem tohoto postupu je zjednodušení operačního výkonu (zakreslením uzlin na kůži pacienta), který může následovat v den provedení detekce nebo následující den po aplikaci radiofarmaka. Další výhodou této metody je možnost chirurgického odstranění jen při lymfoscintigrafii zobrazených uzlin, a tím zabránění rozsáhlé disekci axilly, která by mohla vést k rozvoji lymfedému horní končetiny.

Druhou možností jak lokalizovat sentinelové uzliny je injekce lymfotropního barviva těsně před operačním výkonem. Toto barvivo po aplikaci zbarvuje lymfatické uzliny a jejich svodné povodí. Tento způsob detekce sentinelových uzlin vyžaduje vypreparování lymfatické cévy a určení uzliny, do které tato céva ústí. Jedná se o velmi náročnou techniku, kterou nelze samostatně použít u některých typů tumorů pro velkou variabilitu lymfatického řečiště. Proto většina pracovišť používá kombinaci těchto technik.

Lymfoscintigrafické vyšetření je indikováno převážně u pacientů s karcinomem prsu a maligním melanomem. Lze jej však provést i u pacientů s nádory orofaciální oblasti, s nádory zažívacího traktu, a také u pacientek s gynekologickými malignitami.

Samotné lymfoscintigrafické vyšetření nám však nedetekuje metastatický proces, ale jeho úkolem je určit uzlinu, která by tímto procesem mohla být postižena. Průkaz metastáz provádí až patolog, který uzlinu podrobně vyšetří pomocí určitého množství řezů, nebo také za pomoci jiných doplňkových metod.

Dodnes nebyl přijat jednotný názor na způsob provedení detekce a množství aplikované koloidu. Jednotlivá pracoviště si volí postup dle svých časových a technických možností.

Položené otázky:

- 1) Jaký je význam a přínos vyšetření sentinelových lymfatických uzlin?
- 2) U jakých nádorů má vyšetření největší význam?

Stanovené cíle:

- 1) Přiblížit poznatky o scintigrafické detekci sentinelových uzlin.
- 2) Ozřejmit opublikované informace o radiačně navigované biopsii sentinelových uzlin.
- 3) Objasnit přínos scintigrafické detekce sentinelových uzlin a ukázat její výhody.

1 Historie metody

Lymfatický systém a jeho význam byl studován velmi dlouhou dobu. Oblastí zájmu se stala především skutečnost, že lymfatický systém je jednou z možných cest šíření nádoru. V minulosti se proto objevila řada teorií, které tento proces nádorového šíření popisovaly. Tyto teorie byly vysloveny nejen na základě pozorování nemocných s různými typy tumorů, ale také na základě pitevních nálezů.

První, kdo vyslovil teorii o přítomnosti lymfatického systému, byl Bartolini v roce 1653. Dalším významným mezníkem se v 19. století stala lokoregionální teorie šíření Rudolfa Virchowa. Rudolf Virchow jako první poukázal na to, že lymfatické uzliny jsou místem drenáže přitékající lymfy a že umožňují zachytit částice od určité velikosti. (1) Avšak název „sentinelová uzlina“ pochází od Dr. Ernesta A. Goulda z roku 1960, který během operace karcinomu průšní žlázy odebral lymfatickou uzlinu a odeslal ji na histologické vyšetření. To prokázalo metastázu nádoru v této lymfatické uzlině. Dr. Ernest A. Gould poté označil „sentinelovou“ uzlinu za první uzlinu v lymfatickém řečišti, která drénuje maligní tumor. (1, 5)

V roce 1977 Cabanas uvedl, že vyjmutí sentinelové uzliny a její histologické vyšetření může být prostředkem k určení metastatického procesu. Tím ještě více vnesl pojem sentinelova uzlina do povědomí lékařů. Dnes už většina opublikovaných prací uvádí tvrzení, že pokud není přítomen metastatický proces v sentinelové uzlině, pak jsou i ostatní uzliny příslušného lymfatického povodí bez metastatického poškození. (5)

Hlavní podíl nejen na technickém propracování této metody měla skupina Donalda L. Mortona, který v roce 1992 poukázal na schopnost zobrazení lymfatických uzlin pomocí peroperační lymfoscintigrafie. K tomu účelu však použil namísto radiofarmaka neradioaktivní modré barvivo. (1) Jeho zásluhou byla tato technika vyšetřování propracována do dnešní podoby.

Teprve v roce 1993 byla použita Alexem a Kragem k peroperační detekci sentinelových lymfatických uzlin ručně ovládaná sonda a tím byla uvedena do praxe radionavigovaná biopsie sentinelových uzlin.(5)

V českých zemích se první zprávy o vyšetřování sentinelových uzlin začínají objevovat od konce 90.let minulého století. Z roku 1998 pochází práce od autorů z Masarykova onkologického ústavu v Brně a popisuje problematiku vyšetřování sentinelových uzlin u maligního melanomu. Nezaháleli však ani lékaři z FN Olomouc, kteří zkoumali využití této metody pro stážování onemocnění u nádorů plic, prsu a gynekologických malignit. Dnes se však už problematikou vyšetřování sentinelových lymfatických uzlin zabývá většina pracovišť. (1)

2 Používaná radiofarmaka a způsoby aplikace

Radiofarmakum je jakákoliv látka, která obsahuje radionuklid jako účinnou složku. Tento radionuklid je pak zdrojem ionizujícího záření, které je možné po aplikaci do těla pacienta detekovat.(2)

Prvním radiofarmakem, které bylo použito k vyšetřování lymfatických uzlin se stalo v roce 1953 koloidní zlato. To však způsobovalo vysokou radiační zátěž místa vpichu, a proto se od jeho používání ustoupilo. V roce 1965 se pro účely detekce sentinelových lymfatických uzlin začaly používat, jak bylo zjištěno z odborných článků, techneciem značené koloidy. V průběhu mnoha let byla zkoušena řada radiofarmak a proběhla celá škála experimentálních studií, ale pouze několik radiofarmak se stalo vhodným k detekci sentinelových uzlin. Dosud však nebyl opublikován jednotný názor na to, které z dostupných radiofarmak je pro klinické využití optimální. Za ideální se považuje takové radiofarmakum, které se rychle vstřebává z místa aplikace a zároveň přetrvává v sentinelové uzlině poměrně dlouhou dobu. Důležitá je také stabilita koloidu nejen při jeho skladování, ale také i po označení radionuklidem.(1)

2.1 Druhy radiofarmak

V současnosti se mohou používat jen radiofarmaka registrovaná, která se liší svojí dostupností. Jako příklad je možno uvést albuminové preparáty značené techneciem. Uvádí se, že v Evropě jejich používání převládá, v USA nejsou tato radiofarmaka registrovaná. V České republice se velmi často používá **nanokoloidní albumin**. Vyrábí ho několik firem a vyskytuje se v několika známých preparátech. Nejznámější z nich je NANOCOL (výrobce GIPHARMA), dále pak je možno tento nanokoloidní albumin znát pod názvem SENTISCINT (výrobce MEDI-radiopharma) nebo NANOALBUMON (výrobce MEDI-

radiopharma). V České republice je registrovaným a používaným radiofarmakem **^{99m}Tc značený koloid sirníku rhénistého**, který se dodává pod názvem NANOCIS (výrobce Schering CIS Bio International). (1,5)

2.2 Vlastnosti radiofarmak

Důležitou roli při vyšetřování sentinelových uzlin hraje intenzita akumulace radiofarmaka v příslušných sentinelových uzlinách. Ta závisí na množství radiofarmaka, které odtéká z místa aplikace.

Na odtok radiofarmaka má největší vliv velikost částic a množství naznačených částic v radiokoloidu. Nejmenší částice o velikosti menší než 5nm jsou z místa aplikace odplavovány velice rychle a mohou pronikat přes stěnu kapilár krevního řečiště, a proto jsou nevhodné pro detekci sentinelových uzlin. Větší částice o velikosti 5-30nm pronikají drobnými mezerami mezi jednotlivými buňkami do lymfatických kapilár, jsou intenzivně odplavovány z místa aplikace a již po krátké době vstupují do lymfatických uzlin. Částice větší než 75nm už pronikají do lymfatického řečiště poněkud obtížněji a částice větší než 500nm jsou odplavovány jen nepatrně. (1,5)

Další důležitou vlastností radiofarmak, která ovlivňuje zobrazení sentinelových uzlin je množství naznačených částic v radiokoloidu. Při přípravě koloidu je radionuklidem naznačeno pouze malé množství částic. Velký počet neoznačených částic v koloidu se projevuje zvýšenou fagocytozou v makrofázích sentinelových uzlin, což poté vede k pronikání radiofarmaka do dalších lymfatických uzlin. (1). Opodstatněným faktorem ovlivňujícím velikost podílu radiofarmaka odtékajícího do sentinelové uzliny je způsob aplikace. Uvádí se, že v sentinelové uzlině bývá akumulováno asi 0,1% po intraparenchymové aplikaci a po hluboké injekci pak 1% z podaného množství. (5)

Velikost částic (nm)	Počet pacientů/ Celkový počet pacientů	Počet zobrazených uzlin
<50	29/30	1-5
<80	26/30	1-4
>200<1000	155/155	1-2

Tabulka 1 Závislost počtu zobrazených lymfatických uzlin na velikosti koloidních částic (1)

2.3 Způsoby aplikace a aplikovaná aktivita

Způsob aplikace radiofarmaka je důležitým faktorem, který ovlivňuje velikost podílu odtékajícího radiofarmaka do sentinelové uzliny. Opublikováno bylo několik možností aplikace radiofarmak. Lze je rozdělit na povrchový a hluboký způsob.

- **Povrchový způsob:** (subkutánní, intradermální)

Při povrchovém způsobu aplikujeme malé množství radiofarmaka (50 MBq), které je rozděleno do několika porcí. Aplikace se provádí tenkou jehlou určenou pro subkutánní aplikaci (např. inzulinovou)

- **Hluboký způsob** (intratumorózní, peritumorózní)

Při hlubokém způsobu aplikace se podává větší objem radiofarmaka (1,5-4 ml), opět rozdělený do několika vpichů, přičemž se doporučuje, aby bylo aplikováno množství radiofarmaka při dolní hranici tohoto rozmezí.

Při volbě způsobu aplikace si mnoho pracovišť pokládá otázku, která těchto aplikací je výhodnější. Při porovnání hluboké a povrchové aplikace bylo zjištěno, že po hluboké aplikaci radiofarmaka je odtok z místa podání pozvolnější, což může být považováno za jeho nevýhodu. Po povrchovém způsobu aplikace je naopak odtok radiofarmaka velmi rychlý a je akumulována i vyšší aktivita

radiofarmaka v sentinelové uzlině. Z tohoto důvodu je povrchová aplikace některými pracovišti upřednostňována. Jiná pracoviště však volí současně oba způsoby aplikace. (4,5)

Ve snaze zjistit, který způsob aplikace by byl optimální, proběhla ve FN Olomouc klinická studie, do které bylo zařazeno 34 pacientek s karcinomem prsu. Ty byly vyšetřeny sekvenčně oběma metodami.(4) Díky této studii bylo dokázáno, že se u některých pacientek po různých způsobech aplikace zobrazují odlišné svodné lymfatické uzliny. Na tomto základě je doporučováno, aby se při vyšetřování sentinelových uzlin u pacientek s karcinomem prsu používal hluboký způsob aplikace. Ten nám důvěryhodně zobrazí tok radiofarmaka z tumoru do sentinelových uzlin. V případě, že zcela chybí zobrazení lymfatických uzlin nebo je akumulace radiofarmaka v uzlinách tak nízká, že by nebylo možné provést radionavigovanou biopsii, pak je vhodné použít i povrchový způsob aplikace. Pokud však tuto aplikaci z jakýchkoliv důvodů doplnit nelze, je potřeba zvážit kombinovaný způsob aplikace radiofarmaka. (4,7) Právě na způsobu podání radiofarmaka a uložení tumoru závisí množství aplikované aktivity, které se pohybuje v rozmezí 70 - 370 MBq.

3 Indikace a způsoby provedení detekce sentinelových uzlin

V současné době je vyšetřování sentinelové uzliny indikováno nejčastěji u karcinomu prsu a maligního melanomu. Je však známo mnoho typů solidních nádorů, u kterých by bylo vhodné vyšetření sentinelové uzliny zavést jako standard, ale bohužel u nich je metoda ještě ve stádiu zkoumání. (1)

3.1 Detekce sentinelových uzlin u karcinomu prsu

Za normálních okolností je radiofarmakum z peritumorózní aplikace u karcinomu prsu drénováno lymfatickými cévami do axily. Právě na fyziologii lymfatické drenáže závisí úspěšná detekce sentinelových uzlin.

U karcinomu prsu je fyziologie lymfatické drenáže spojena s velikostí primárního nádoru. Pokud je primární nádor malý, je zachována i fyziologická lymfatická drenáž. U pokročilých nádorů však bývá lymfatická drenáž změněna.(1)

Indikací pro vyšetřování sentinelové uzliny u karcinomu prsu jsou invazivní nádory o velikosti do 4 cm, které ještě nevytvořily sekundární ložiska, ale podle získaných informací není velikost nádoru pro provedení sentinelové biopsie rozhodujícím faktorem. (8)

3.1.1 Technika detekce SLN

Detekci sentinelových uzlin u pacientek s karcinomem prsu je možné provést dvěma způsoby: vitálním barvením (izosulfanová patentní modř) nebo aplikací radiokoloidu. Uvedené techniky pak lze použít samostatně nebo jako kombinaci obou technik.

3.1.2 Vitální barvení:

Lymfotropní lipofilní barvivo se aplikuje těsně před chirurgickým výkonem do podkoží do okolí tumoru nebo do okolí bradavky. Patentní modř lze také aplikovat do místa provedení extirpace nádoru. Po několika minutách se pak provede řez v axile, ze kterého jsou viditelné lymfatické cévy a sentinelová uzlina. Jedná se o metodu peroperační. (1)

3.1.3 Radionavigovaná detekce:

Jedná se o detekci SLN po aplikaci radioaktivní látky. Na radiofarmakum, které při detekci používáme jsou kladeny určité požadavky. Množství radiofarmaka odtékajícího z místa aplikace by mělo být co největší a zároveň by se mělo vychytávat jen v sentinelových lymfatických uzlinách. V odborné literatuře a článcích se doporučuje používat radiokoloidy o velikosti částic 100-200nm. V praxi je však tomu jinak a je prokázáno, že se tento parametr nemusí tak přísně dodržovat.

Ve skutečnosti se na volbě radiofarmaka podílí administrativní regulace spojené s registrací.(5)

Nejpoužívanějším radiofarmakem jsou radiokoloidy, přičemž způsob aplikace závisí na uložení primárního tumoru. Vlastní lymfoscintigrafie se provádí na scintilační kameře, která je opatřena kolimátorem pro nízké energie s vysokým rozlišením (LEHR). Pacientka je po aplikaci 250-300MBq radiokoloidu a po krátké masáži místa vpichu uložena do polohy na břicho, přičemž hrudník a břicho jsou podloženy polštáři tak, aby prsy visely volně dolů. To je důležité nejen pro případnou sumaci místa aplikace se sentinelovou uzlinou, ale také pro kvalitní zviditelnění případných uzlin intermamárního řečiště. V této poloze provedeme sérii statických scintigramů v bočné, přední šikmé a přední projekci. Po viditelném zobrazení SLN je pacientku možno přetočit do polohy na záda a provede se série scintigramů ve stejných projekcích. Tento postup akvizice

zopakujeme s časovým odstupem jedné hodiny. Pokud se sentinelová uzlina nezobrazuje v tomto období, je nutné zvážit doplnění povrchové aplikace. Sentinelové uzliny jsou pak zakresleny na pokožku pacientky barvou na novorozence.(5,8,3)

3.2 Scintigrafická detekce SLN u pacientů s maligním melanomem

Maligní melanom je nádor, který vychází z buněk – melanocytů, vyskytujících se v kůži, ale může se vyskytovat i ve tkáních oka a jiných sliznicích.

Výskyt melanomů každoročně narůstá a posunuje se do mladších věkových skupin (6,5).

Vyšetření SLN u maligního melanomu nám pomáhá přesněji stanovit rozsah onemocnění a upřesnit postup léčby. Je doporučováno, aby vyšetření SLN probíhalo na místech s dostatečným vybavením, nejen technickým , ale i personálním.

Pro detekci SLN lze užít několika postupů: - lymfoscintigrafii po aplikaci radiokoloidu, dále peroperační použití gamasondy a v neposlední řadě je možné použití injekce modrého barviva s následným sledováním sentinelových uzlin. Za ideální je však považováno užití kombinace těchto tří postupů. Při lymfoscintigrafii se nejprve určí poloha uzliny a jejího svodného povodí, následně se provede chirurgický zákrok s detekcí SLN gamasondou a také s barvením modrým barvivem. (6,5,3)

Jako radiofarmakum je možno použít všechny registrované radiokoloidy. Jeho dávku a množství však musíme přizpůsobit časovému odstupu aplikace od provedení chirurgického zákroku. Udává se, že v době operace by aktivita radiofarmaka v pacientovi neměla být nižší než 10MBq. Radiofarmakum aplikujeme intradermálně několika vpichy asi 0,1 – 1cm od melanomu nebo pokud byla provedena excize melanomu aplikujeme radiofarmakum do okolí jizvy. (5)

3.2.1 Technika provedení

Detekce SLN se provádí na pracovišti nukleární medicíny, které má možnost rozhodnout, jestli použije jednodenní nebo dvoudenní protokol vyšetření. Výběr protokolu závisí na organizačních možnostech pracoviště. Většina oddělení nukleární medicíny používá jako standard jednodenní protokol s následujícím průběhem.

Nejprve se provede intradermální aplikace radiofarmaka 4-6 vpichy do okolí melanomu o celkové aktivitě 50 MBq. Následně je zahájeno vlastní lymfoscintigrafické vyšetření. To je složeno z úvodní dynamické studie (doba trvání 3 minuty) a série časných a pozdních scintigramů. (6) Snímání se provádí na scintilační kameře nejprve v projekci přední a poté se doplňují scintigramy v projekci bočné. Vše se ukončuje zakreslením SLN na pokožku pacienta barvou na novorozence. Zakreslení má být prováděno ve dvou navzájem kolmých projekcích. SLN se pak nachází v průřezu kolmic, které procházejí označenými body. Pokud dojde k zobrazení více SLN, provádí se zakreslení všech zobrazených uzlin. (1) Pro chirurgický zákrok je nutností, aby byly sentinelové uzliny zakresleny v poloze, ve které bude pacient operován. (5)

Pokud bychom použili kombinaci lymfoscintigrafie, chirurgického zákroku a injekce barviva, provede se chirurgický zákrok za 2-24 hodin od aplikace radiokoloidu. (6) V literárních zdrojích bývá uváděno, že tato metodika má nejvyšší procento úspěšnosti, a proto se doporučuje její zavedení jako standard.

3.2.2 Indikace a kontraindikace

Vyšetření SLN je minimálně zatěžující pro pacienta, neprovádí se však u všech pacientů s maligním melanomem. Jsou proto indikována u pacientů s vysokou pravděpodobností postižení uzlin a to u pokročilých melanomů.

Hlavní indikací k vyšetření SLN je elevace nádoru nad okolní kůži, při které předpokládáme, že je tloušťka nádoru větší než 1 mm. Mezi další indikace patří ulcerace primárního nádoru a výrazná spontánní regrese nádoru. (1) Vyšetření lze však provést téměř u každého pacienta, který je připravován k operaci.

Kontraindikací by byla gravidita a laktace. U pacientů vysokého věku a u polymorbidních nemocných je třeba zvážit přínos vyšetření, zvláště v případě, pokud by u nich nebyl plánován chirurgický zákrok, resp. odstranění sentinelových uzlin.

3.3 Detekce SLN u pacientů s nádory orofaciální oblasti

Nádory orofaciální oblasti představují asi 5% všech nádorů. Nejčastěji se jedná o nádory vycházející ze sliznice horních cest dýchacích a polykacích. Méně se vyskytují pak nádory dutiny nosní, nádory nosohltanu a slinných žláz. (1) Z hlediska možnosti využití biopsie SLN jsou pak důležitou skupinou karcinomy oropharyngu, hypopharyngu, hrtanu a dutiny ústní.

Pro úspěšné provedení biopsie SLN je důležité vyloučit ty stavy, které by mohly ovlivnit tok lymfy mimo SLN. V tomto případě se jedná o klinicky prokázané metastázy v krčních uzlinách, léčbu radioterapií nebo chirurgický zákrok. Sentinelovou uzlinu lze detekovat po aplikaci radiokoloidu s následným provedením lymfoscintigrafie za pomoci použití gamasondy. Někteří autoři doporučují tento postup kombinovat s použitím lymfotropního barviva. Radiokoloid se z důvodu akumulace v sentinelové uzlině musí aplikovat do 24 hodin před chirurgickým výkonem.(1)

Technika provedení

Radiofarmakum aplikujeme tenkou jehlou do okolí tumoru několika vpichy. Vlastní lymfoscintigrafie se začíná sérií časných scintigramů s délkou akvizice 120s. Na ně navazuje série scintigramů pozdních (120-140 min. po inj.) Pacienta vyšetřujeme v poloze vleže na zádech v přední, bočné a šikmé projekci nejlépe za použití dvoudetektorové scintilační kamery. Poloha SLN je opět zakreslena na pokožku pacienta.(1)

3.4 Detekce SLN u pacientek s gynekologickými malignitami

Detekce SLN u gynekologických tumorů se provádí nejčastěji u nádorů vulvy a děložního hrdla, neboť ty mají největší tendenci k metastazování do lymfatických uzlin. U karcinomů endometria se teprve hledá optimální způsob aplikace a technika vyšetření.(1,5)

3.4.1 Karcinom vulvy

K detekci sentinelových uzlin u karcinomu vulvy užíváme radiokoloidů v kombinaci s aplikací lymfotropního barviva. Aplikaci radiofarmaka provádí gynekolog tak, že vpichy umísťuje těsně do okolí tumoru. Poté následuje série statických scintigramů v přední a boční projekci. Detekce SLN by se měla provádět 2-4 hodiny před plánovanou operací. Některá pracoviště doporučují, aby se detekce SLN u karcinomu vulvy zavedla jako standard, avšak počet pacientek vhodných k vyšetření SLN je malý. Proto zavedení tohoto vyšetření jako standardu je v současné době nereálné.(3,5)

3.4.2 Karcinom děložního hrdla

Radiofarmakum je aplikováno několika vpichy do okolí tumoru na děložním čípku. Vlastní lymfoscintigrafie je složena ze série statických scintigramů v časně a pozdní fázi. (5)

Existují různé protokoly, které můžeme k detekci SLN užít. Některá pracoviště aplikují radiofarmakum 3 hodiny před vlastní scintigrafií. Operace pak následuje druhý den. Jiná pracoviště však užívají jednodenního protokolu, kdy scintigrafii provádějí za 45 – 60 minut po aplikaci RF. Operace pak následuje téhož dne za 2-4 hodiny po aplikaci koloidu. (1)

3.4.3 Karcinom děložního těla

Nádory děložního těla se v oblasti ženské pánve vyskytují nejčastěji, ale díky nízké mortalitě se řadí mezi nádory nejlépe léčitelné. (1,9) To je dáno tím, že je nádor v době diagnózy omezen jen na dělohu.

Výskyt karcinomu endometria je spojen s přítomností obezity, cukrovky a dalších onemocnění. Radiofarmakum je možné aplikovat při provádění hysteroskopie nebo pomocí dlouhé jehly naslepo. U obou těchto možností musí být aplikace provedena na operačním sále. Vlastní lymfoscintigrafie se provádí s časovým odstupem po transportu pacientky ze sálu na oddělení nukleární medicíny. Provádí se série scintigramů v pozdní fázi.(1,5)

3.5 Detekce SLN u urologických malignit

Urologické malignity jsou méně častou indikací k provedení lymfoscintigrafie. Prvotní zájem o vyšetřování SLN u těchto malignit projevil už Cabanas, který opublikoval průběh detekce SLN u karcinomu penisu. Detekce SLN se provádí za použití gamasondy po předchozí aplikaci radiokoloidu. Ten se aplikuje intradermálně do okolí tumoru několika vpichy. (1)

3.6 Ostatní indikace

Z literárních zdrojů je zřejmé, že lymfoscintigrafie zaujímá své místo i u jiných malignit, bohužel však ani u nich nebyla ustanovena jako standard. Detekci SLN můžeme využít u nádorů plic, zažívacího traktu a nádorů štítné žlázy. (1,14)

3.6.1 Nádory štítné žlázy

Pokud se ohlédneme do historie vyšetřování SLN u karcinomů štítné žlázy, nesmíme opomenout rok 1998, kdy Kelemen jako první tuto detekci popsal. U nádorů štítné žlázy jsou časté metastázy do příslušných uzlin a právě tato technika nám umožní detekovat metastázy, které nejsou hmatné.

K určení sentinelových uzlin můžeme opět použít jednak vitální barvení, jednak radionavigovanou detekci. Vitální barvení však vyžaduje letitou zkušenost chirurga. Detekci SLN pomocí radiokoloidu většinou provádíme po peritumorozní aplikaci a průběh vyšetření se neodlišuje od detekce SLN u jiných nádorů. (1)

3.6.2 Nádory plic

U nádorů plic je v současné době sentinelová biopsie ve stádiu pokusu a také ještě nebyla ustanovena jako standard.

První zmínky o vyšetřování se datují do roku 1999, kdy byla použita isosulfanová modř. Použití radiokoloidu při této technice je z důvodu uložení nádorového procesu poněkud obtížné. Nejčastěji se proto používá patentní modř, která se aplikuje peritumorozně po obvodu tumoru. Při použití radiokoloidu je nutné aplikaci provádět na endoskopickém nebo CT pracovišti. (1)

3.6.3 Nádory zažívacího traktu

Sentinelová biopsie má svůj význam i u nádorů zažívacího traktu. Opublikováno bylo však jen několik studií, které se na tuto problematiku zaměřovali. Tato technika bývá využívána nejčastěji u karcinomu jícnu, žaludku a tlustého střeva. U ostatních malignit zažívacího traktu je sentinelová biopsie nepřínosná.

3.6.3.1 Karcinom jícnu

Detekce SLN u karcinomu jícnu se provádí na oddělení nukleární medicíny po předchozí aplikaci radiokoloidu na endoskopickém pracovišti. Lymfoscintigrafie se pak zahajuje po převozu pacienta v odstupu 45 minut po injekci. Provádí se scintigramy s délkou akvizice 180 s. Vyšetření ukončujeme v čase 2-3 hodiny po aplikaci. Uvedený postup byl autorem opublikován pouze na základě poznatků z pilotní studie. (1)

3.6.3.2 Karcinom žaludku

Sentinelová biopsie u karcinomu žaludku byla poprvé popsána v roce 2000, avšak na rozdíl od jiných malignit je použití této techniky u uvedeného onemocnění složitější. Užívá se zejména pro rozhodování o rozsahu operace.

Pro detekci SLN můžeme zvolit aplikaci patentní modři, radiokoloidu nebo tyto metody spolu zkombinovat.(1) Aplikace radiokoloidu musí být pak provedena na endoskopickém pracovišti s určitým časovým předstihem před chirurgickým výkonem.

3.6.3.3 Tlusté střevo a konečník

Detekce SLN u kolorektálního karcinomu má svůj význam, neboť nám zpřesňuje informace o stavu lymfatických uzlin. A právě stav uzlin je nejdůležitějším faktorem pro stanovení prognózy.

Udává se, že detekci SLN můžeme provést ex vivo nebo in vivo, za použití vitálního barvení nebo aplikace radioizotopu. Technika detekce SLN se od techniky u jiných malignit odlišuje. Bylo popsáno, že se aplikace koloidu provádí 12-18 hodin před operací do okolí nádoru (submukózně). Aplikovaná aktivita

radiofarmaka se pohybuje v rozmezí 30-40 MBq. Během operace je pak možno využít gamasondu. (1,15)

O vyšetření SLN u karcinomu konečníku nebylo opublikováno dostatek informací. Objevují se pouze zprávy od německých a italských autorů, kteří se shodují na tom, jak sentinelové uzliny detekovat. Uvádějí, že se má radiokoloid aplikovat kolem nádoru 4 vpichy a za 17 hodin je možné provádět detekci SLN. Shodují se také v názoru, že uvedená technika je pouze doplňkem k dalším diagnostickým metodám. (1,15)

4 Radiačně navigovaná biopsie SLN

Radiačně navigovaná biopsie sentinelových uzlin se zakládá na principu detekce gama záření z radiofarmaka, které se po aplikaci vyplavilo do sentinelové uzliny. Toto záření může být detekováno dvěma způsoby. V prvním případě je možno použít zobrazovací zařízení, scintilační kameru. V druhém případě je pak možno použít k detekci gamasondu. (1)

4.1 Sondy pro radionavigované operace

Sondy pro radionavigované operace jsou složeny z několika částí. Patří k nim detektor, kolimátor, vyhodnocovací aparatura, displej, generátor zvukového signálu a spojovací kabel. (5)

Detektor bývá bočně stíněn. Detektory lze rozdělit na scintilační a polovodičové. **Polovodičové** detektory jsou obvykle z kadmium teluridu (CdTe), z teluridu zinačnatokadmenného (CdZnTe) nebo jodidu rtuťnatého (HgI_2). Jsou konstruovány pro detekci nízkoenergetického až středně energetického záření gama s výborným prostorovým rozlišením. (10)

Scintilační detektory obsahují scintilační krystal a fotonásobič. V některých sondách je namísto fotonásobiče zabudována fotodioda. Ve srovnání detektorů oba typy mají své výhody i nevýhody. Výhodou scintilačních detektorů bývá jejich vysoká citlivost a výhodou polovodičových detektorů je pak jejich lepší energetická a prostorová rozlišovací schopnost. (1) Sondy mají sešíkmenou hlavici a jsou připojeny kabelem k vyhodnocovací aparatuře, která obsahuje digitální displej a všechny elektronické funkce.

V současné době máme možnost volit z mnoha přístrojů od různých výrobců. Jednotlivé přístroje se navzájem liší typem detektoru, velikostí sond, kolimátorem a vyhodnocovacím zařízením. (1,5)

4.1.1 Parametry sond

Při volbě vhodného přístroje je vždy nutné zohlednit všechny parametry, které jsou charakteristické pro jeho kvalitu.(5) Důležitými parametry sond jsou citlivost, prostorová rozlišovací schopnost a energetická rozlišovací schopnost.

Citlivost je definována jako podíl četnosti impulzů k počtu fotonů gama, které emituje zdroj. Na celkové citlivosti sondy se podílí citlivost geometrická a vnitřní. Geometrická citlivost říká, jak velká část záření, které je vyzařováno ložiskem dopadlo na detektor sondy. Z toho vyplývá, že velikost geometrické citlivosti je přímo závislá na velikosti plochy detektoru.

Vnitřní citlivost je dána tloušťkou detektoru a materiálem, ze kterého je tento detektor vyroben. Vnitřní citlivost také ovlivňuje energie detekovaného záření. Se zvyšující se energií fotonů gama dochází ke zvýšení jejich pronikavosti a tyto fotony pak proletí detektorem a nemohou být detekovány.(1)

Rozhodujícím parametrem pro určení místa radioaktivního zdroje je **prostorová rozlišovací schopnost**. Udává minimální vzdálenost dvou zdrojů o stejné aktivitě, které mohou být od sebe samostatně odlišeny. Prostorová rozlišovací schopnost je závislá na vzdálenosti od sondy a je určena velikostí detektoru. Se zvyšující se vzdáleností od čela sondy se prostorová rozlišovací schopnost zhoršuje.

Jak citlivost, tak prostorová rozlišovací schopnost je ovlivněna použitým kolimátorem.(tzn. materiálem, velikostí a tloušťkou)

Energetická rozlišovací schopnost pak udává schopnost detektoru odlišit od sebe zdroje záření blízkých energií. V literatuře je udáváno, že hodnota energetické rozlišovací schopnosti scintilačních detektorů je 10%. (5)

Dalšími parametry sondy jsou její velikost a tvar. Upřednostňovány jsou sondy štíhlé, které jsou schopny detekovat SLN i z malé incize, dá se s nimi lépe manipulovat a operační pole je přehlednější. Lepší je také použití sondy se

zahnutým kolimátorem. To umožňuje detekovat SLN pod různými úhly. Operátorovi také při práci pomáhá zvukový signál, který se mění v závislosti na intenzitě záření. Operátor se tak může plně soustředit na vyhledávání uzliny a nemusí sledovat displej. (1)

Důležité je pak dodržování doporučení od výrobce, sondu je potřeba pravidelně kalibrovat.

4.2 Radiační zátěž a radiační ochrana při biopsii SLN

Při radionavigovaných operacích je nutné řídit se určitými stanovenými předpisy, protože bývá operován pacient, kterému byla naaplikována radioaktivní látka. Základní vyhláškou pro práci s ionizujícím zářením je tzv. Atomový zákon. V něm je ustanoveno, že mohou s radiofarmaky pracovat pouze osoby kvalifikované a jen na pracovištích k tomu určených. To jsou taková pracoviště, která mají povolení k nakládání se zdroji ionizujícího záření. (1)

Dodržování předpisů radiační hygieny je obzvlášť důležité v případech, kdy se radiofarmakum aplikuje přímo na operačním sále během chirurgického výkonu. Tam je však možné aplikovat RF bez nutnosti vyhlášení kontrolovaného pásma jen o aktivitě 50MBq a nižší a je nutné mít vypracovaný systém jakosti, provozní pokyny a ohlásit použití schváleného zdroje na Státní úřad pro jadernou bezpečnost (SÚJB). (5)

4.2.1 Radiační zátěž pacienta

Radiační zátěž pacienta při vyšetřování pomocí radiofarmak je dána souborem absorbovaných dávek v jednotlivých orgánech a tkáních a efektivní dávkou E , která je vztažena k určitému radiofarmaku. Efektivní dávka se stanovuje z výše uvedeného souboru dávek podle vztahu $E = \sum W_T D_T$, kde W_T je tkáňový váhový faktor, který nám vyjadřuje citlivost jednotlivých orgánů z hlediska stochastických účinků záření. D_T je absorbovaná dávka v určitém orgánu nebo tkáni. (2)

Určit radiační zátěž pacienta při vyšetření SLN je však velmi obtížné. Lze ji pouze orientačně odhadnout. Efektivní dávka i dávka v orgánu s nejvyšší absorbovanou dávkou je závislá na místě aplikace a na rozsahu provedeného výkonu.

Bylo zjištěno, že při aplikaci 50MBq nanokoloidu je efektivní dávka nižší než 1mSv. Při porovnání efektivní dávky při lymfoscintigrafii (1mSv) a některých CT vyšetřeních zjistíme, že radiační zátěž u CT vyšetření je několikanásobně vyšší než radiační zátěž u provedení detekce SLN. (1)

Tabulka 2. radiační zátěž při detekci SLN u MM u dospělých a 5letých (1)

radiofarmakum	Aplikovaná aktivita (MBq)	Orgán s největší radiační dávkou (mGy/MBq)	Efektivní dávka (mSv/MBq)
Dospělí			
^{99m} Tc koloidy	15-35	Slezina 0,0015	0,0019
Děti 5 let			
^{99m} Tc koloidy	15-35	Slezina 0,050	0,0036

4.2.2 Radiační zátěž personálu

Při používání a aplikaci radiofarmak nesmí dojít k překročení stanovených limitů. Ty se stanovují pro obyvatelstvo a pro radiační pracovníky a navzájem se od sebe liší. Pokud je jisté, že při používání zdrojů ionizujícího záření nedojde k překročení obecného limitu 1mSv/rok, nemusí se provádět monitorování radiační zátěže. Pokud však k překročení limitu dojít může, pak je monitorace zátěže nutná a monitorované osoby se považují za radiační pracovníky. (5)

Jak už bylo uvedeno, pro pracovníky s ionizujícím zářením platí určité limity. Těmi jsou 20mSv za kalendářní rok jako efektivní celotělová dávka, ekvivalentní dávka pro oční čočku je 150mSv a v neposlední řadě pak ekvivalentní dávka pro končetiny 500mSv. (5)

4.2.3 Radiační ochrana na sálech

Pro pracovníky operačních sálů platí taktéž obecné limity. Nutné je také poučení o zásadách radiační ochrany a o možném riziku při práci se zdrojem ionizujícího záření. Poučení provádí dohlízející osoba pracoviště nukleární medicíny.

Je potřeba si uvědomit, že pracovníci operačních sálů jsou vystaveni stejnému riziku zevního ozáření a také kontaminace radiofarmakem jako pracovníci nukleární medicíny. Je známo, že zdrojem kontaminace bývají roušky a tampony nasáklé krví, excidovaná sentinelová uzlina, stříkačka s radiofarmakem, eventuálně zbytkové množství RF v ní. (1)

Výši radiační zátěže operátora ovlivňuje řada faktorů. Nejvýznamnější z nich je množství aplikované aktivity RF a odstup operace od jeho podání. Abychom snížili riziko kontaminace, je nutné dodržovat zásady radiační ochrany. Předně je nutné radiofarmakum aplikovat a manipulovat s kontaminovaným materiálem vždy v rukavicích, aby nedošlo k potřísnění kůže.(1) Další zásadou je vyhazovat kontaminovaný odpad a použité prádlo do igelitových pytlů. Ty se poté ukládají do vymírací místnosti buď na oddělení nukleární medicíny nebo na málo používaných místech operačních sálů. Vyhazují se až tehdy, pokud je dávkový příkon ve vzdálenosti 1m od pytle menší než $0,1\mu\text{Sv/h}$. Aby nedocházelo ke kontaminaci sondy, navléká se před operací do jednorázového sterilního návleku.(1)

4.3 Zpracování excidované uzliny

Pro zhodnocení klinického stádia onemocnění je nutné histopatologické vyšetření SLN. Radionavigovaná biopsie dává možnost podrobněji vyšetřit lymfatickou uzlinu než při vyšetření většího množství lymfatických uzlin odebraných při rozsáhlé exstirpaci. (5)

Lymfatickou uzlinu lze zpracovat několika způsoby. Způsob zpracování pak závisí na typu onemocnění, na požadavku lékaře a na druhu materiálu.

4.3.1 Nefixovaný materiál

Podle informací se nefixovaný materiál zpracovává nejčastěji peroperační biopsií a peroperační otiskovou cytologií.

Peroperační biopsie je indikována jen na požadavek operujícího lékaře, neboť má mnoho technických omezení a řadu falešně negativních výsledků. Jednou z nevýhod je to, že peroperační biopsií se zmenšuje množství materiálu, které se později užívá pro definitivní zpracování. Další problém nastává při detekci drobných metastáz. Pro jejich detekci by uzlina měla být zpracována pomocí série řezů. Tím zabráníme jejich přehlédnutí. (1) Naopak výhodou peroperační biopsie je to, že umožňuje rychlou, ale pouze orientační informaci o stavu lymfatické uzliny.

Peroperační otisková cytologie spočívá v otisku tkáně uzliny na podložní sklíčko a po zaschnutí nebo fixaci se barví hematoxylinem-eozinem. Jde o metodu poměrně rychlou, ale nemůže nahradit peroperační biopsii.(1)

4.3.2 Fixovaný materiál

Standardní vyšetření se provádí za pomoci fixace formalínem. Po fixaci a dehydrataci se tkáň zalije parafínem a krájí se na řezy k vlastnímu vyšetření. K usnadnění vyšetření uzliny můžeme použít tzv. clearing tukové tkáně. Při něm se tuk rozpustí chemicky a zbylé tkáně se podrobně vyšetří. (1)

Názory na techniku zpracování uzlin nejsou jednotné. Byly opublikovány názory, které popisují vyšetřování lymfatických uzlin velmi podrobně i protokoly velmi benevolentní.

Pro běžnou praxi se však jako optimální považuje protokol podle Huntové s několika pravidly. Lymfatické uzliny o velikosti do 6mm se dělí na dvě poloviny , uzliny větší než 6mm se krájí na plátky po 3mm. Následně jsou dva řezy z každého bločku obarveny hematoxylinem-eozinem a dalších 5 vzorků je krájeno pro případné imunohistochemické vyšetření. (1)

Závěr

Počátky vyšetřování sentinelových uzlin sahají do 60. let 20. století. Od té doby bylo opublikováno mnoho teorií a názorů, které se touto problematikou zabývaly. Asi největší mezník nastal v roce 1993, kdy byla zavedena do praxe radionavigovaná biopsie pomocí ručně ovládané sondy.

Nejužívanějším radiofarmakem pro lymfoscintigrafii jsou techneciem značené koloidy, které lze aplikovat povrchovým nebo hlubokým způsobem. V současné době však neexistují jednotné názory na to, která z těchto aplikací je výhodnější, ale podle klinických studií je doporučováno užití hlubokého způsobu. Povrchový způsob aplikace se doporučuje jen u některých indikací a v případě, že nedojde k zobrazení SLN po hluboké injekci.

Mezi nejvýznamnější indikace k provedení vyšetření patří maligní melanom a karcinom prsu. Bohužel i ty mají své kontraindikace a nemohou být proto provedeny u všech pacientů s tímto onemocněním. Považuje se za ně gravidita a laktace. U pacientů vysokého věku a u polymorbidních nemocných je potřeba zvážit přínos vyšetření, zvláště v případě, pokud u nich není plánován chirurgický zákrok..

Vlastní detekci SLN pak provádíme na scintilační kameře, nejlépe dvoudetektorové, která je opatřena kolimátory s vysokým rozlišením. Zobrazování lymfatických uzlin začínáme nejprve sérií statických scintigramů v časně a následně pak i v pozdní fázi. Pouze u některých případů, jako je např. maligní melanom zahajujeme scintigrafii krátkou dynamickou studií. Zobrazené lymfatické uzliny jsou zakresleny na pokožku pacientů barvou na novorozence. Uložení uzlin a zakreslených značek si můžeme následně ověřit užitím gamasondy, kterou má při operaci k dispozici také chirurg.

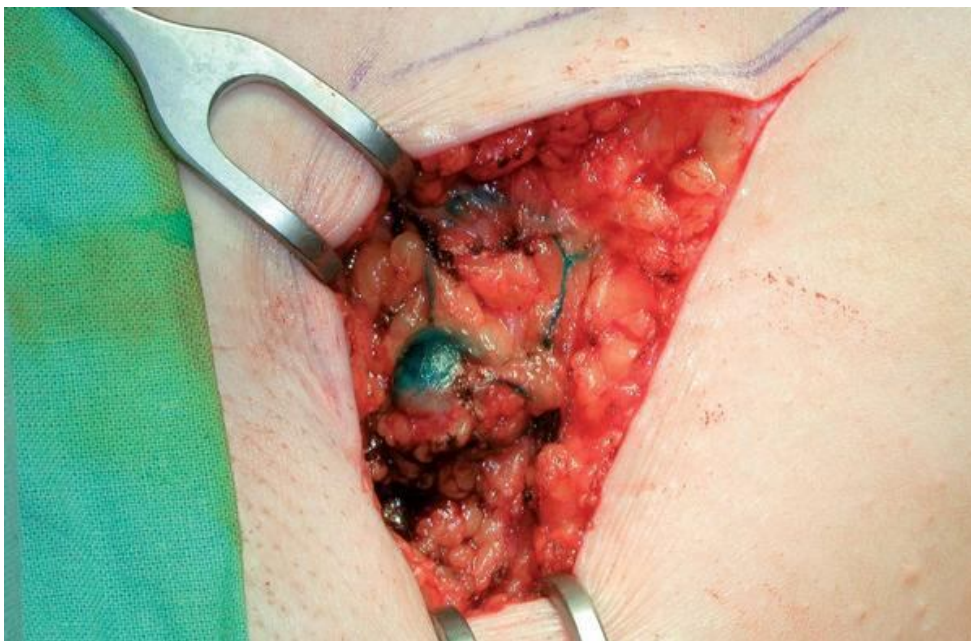
V dnešní době máme možnost volit z mnoha typů těchto sond, které se navzájem od sebe liší typem detektoru, velikostí sondy a kolimátorem. Při výběru sond se musí porovnat všechny parametry, které udávají jejich kvalitu. Těmi parametry se

rozumí citlivost, prostorová rozlišovací schopnost a energetická rozlišovací schopnost.

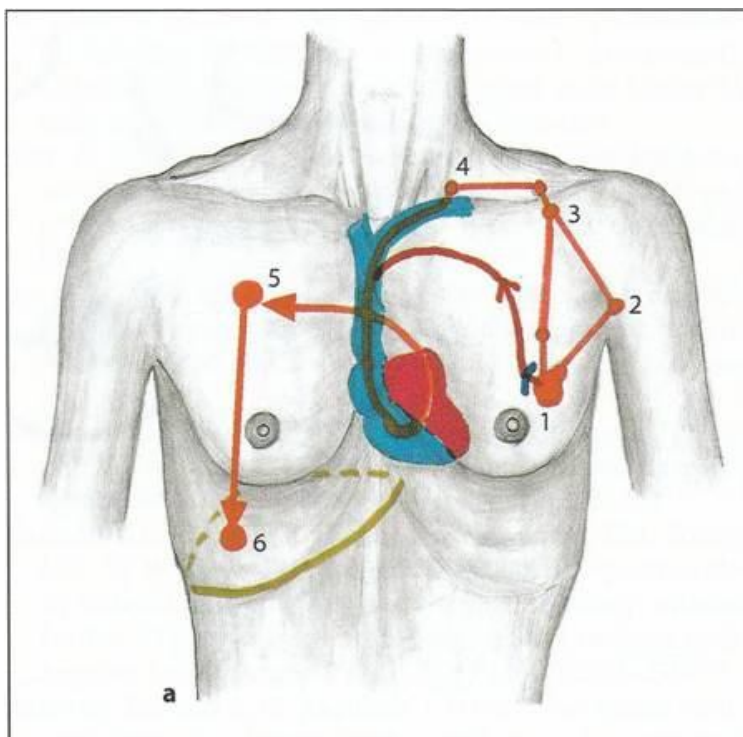
Každý, kdo se podílí nejen na provedení vyšetření SLN musí brát v úvahu radiační riziko spojené s použitím radioaktivní látky a musí proto dodržovat zásady radiační ochrany. Z toho důvodu je nutné všechny činnosti spojené s aplikací radiofarmaka a manipulací s kontaminovaným materiálem provádět v rukavicích, aby nedošlo k potřísnění kůže a kontaminovaný materiál je potřeba vyhazovat do označeného igelitového pytle.

Na závěr je nutno poznamenat, že lymfoscintigrafie má nezastupitelné místo pro určení lokalizace SLN a svodného lymfatického povodí. Zároveň nám pomáhá upřesnit léčebnou strategii.

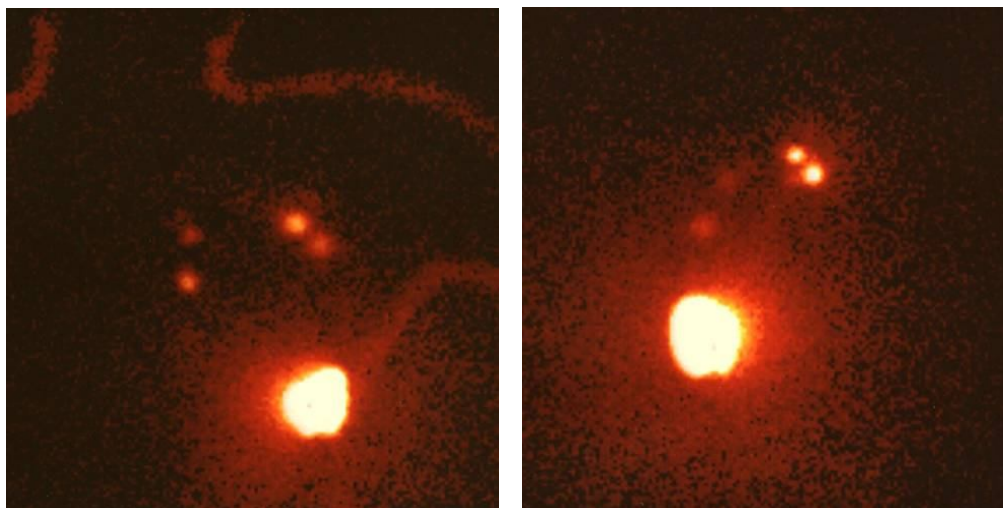
Obrazová příloha



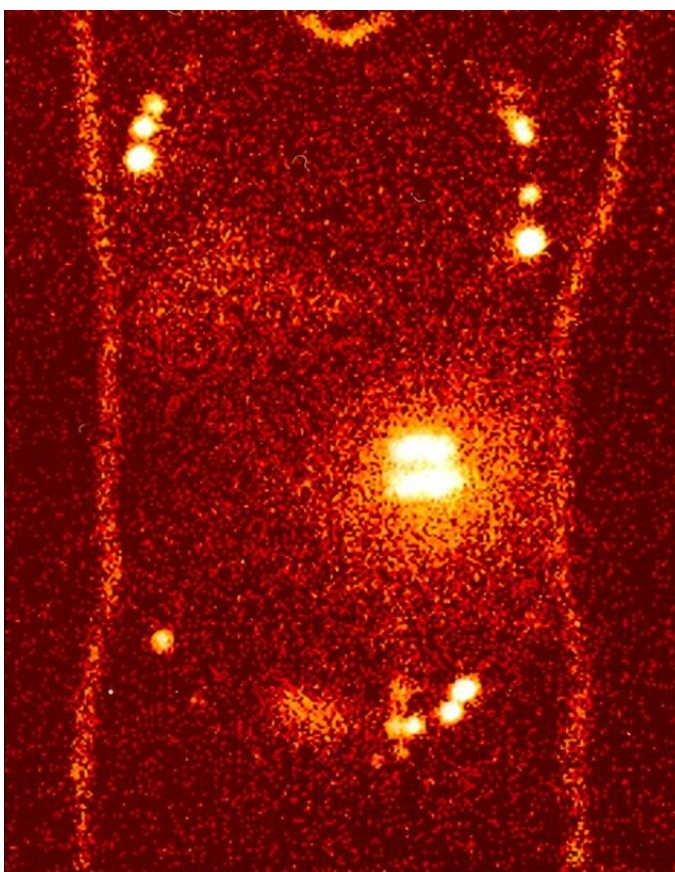
Obr.1 sentinelová uzlina obarvená pomocí patentní modři (1)



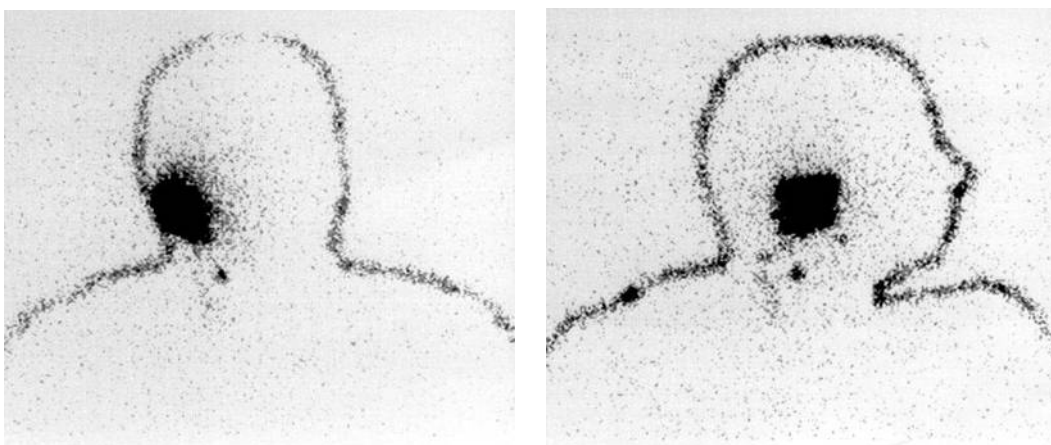
obr.2 Možnost metastatického šíření u karcinomu prsu (13)



obr.3,4 Zobrazení sentinelových uzlin u pacientky s ca prsu v přední a bočné projekci za 60minut po aplikaci RF (5)



obr.5 Zobrazení sentinelových uzlin a pacienta s MM za 90minut po aplikaci radiokoloidu (5)



obr.6,7 zobrazení sentinelových uzlin u pacienta s nádorem příušní žlázy za 70minut od aplikace RF v přední a bočné projekci (5,12)



obr.8 zakreslení svodných lymfatických drah a uzlin na pokožku pacienta (5,12)

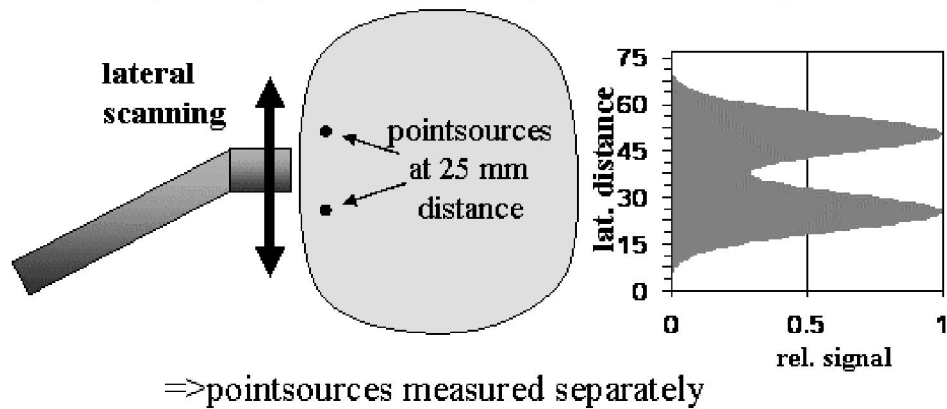


obr. 9 Sonda Europrobe pro radiačně navigovanou chirurgii (5)

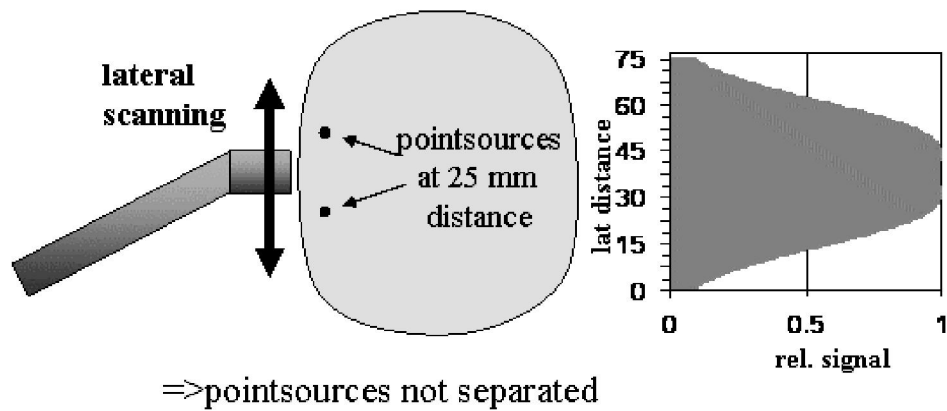


Obr. 10 dvouhlavá scintilační kamera Elscint (12)

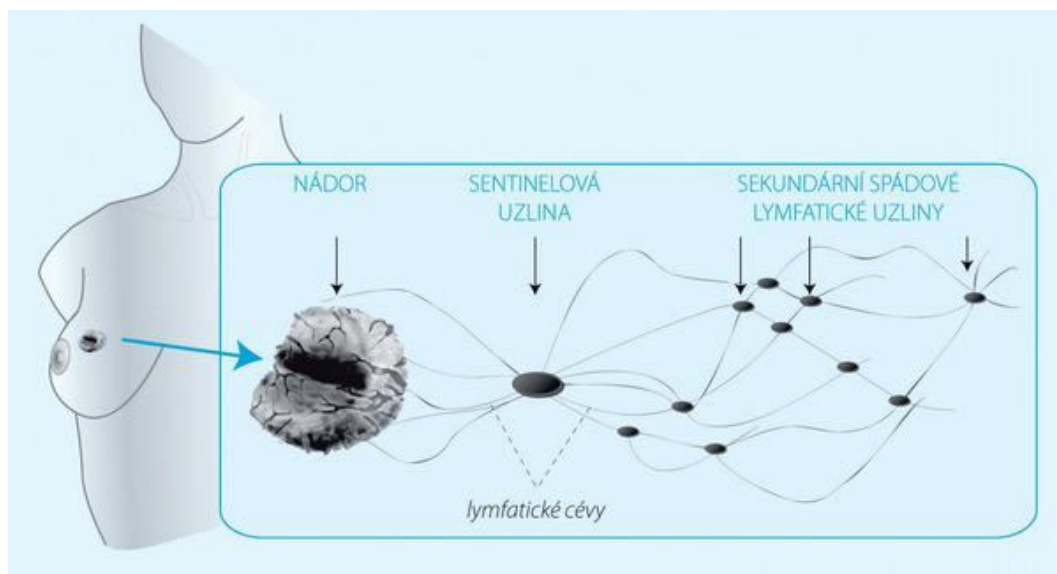
good spatial resolution (FWHM=15mm)



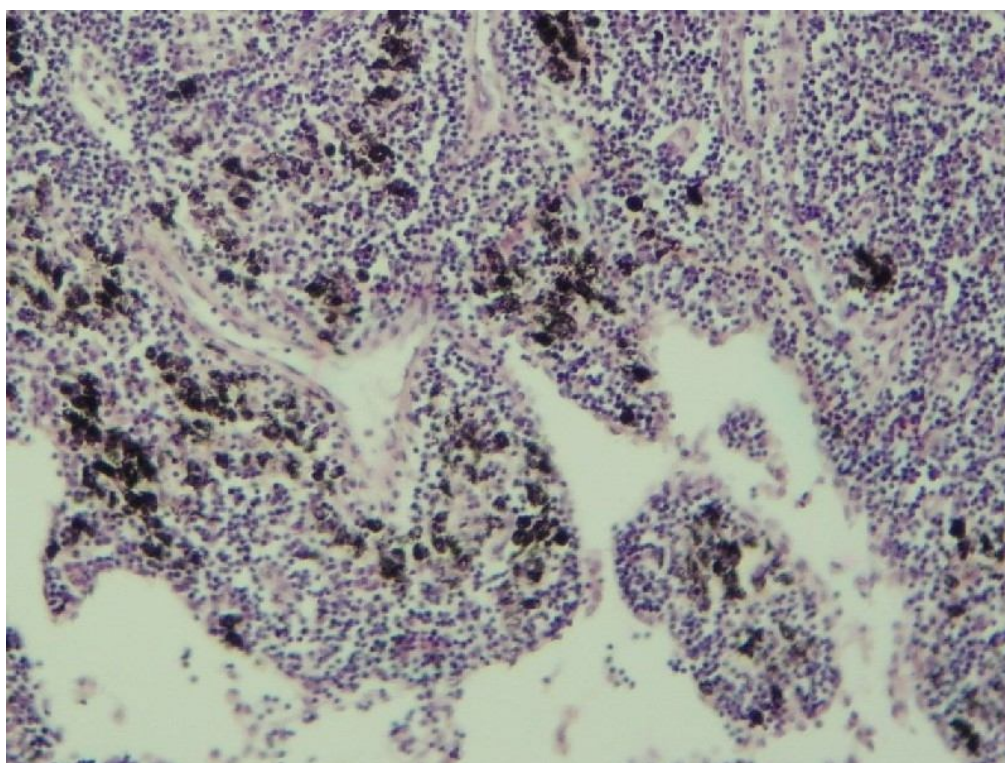
bad spatial resolution (FWHM=28mm)



Obr.11 Vliv odlišného prostorového rozlišení na detekovatelnost dvou bodů .
Horní sonda je schopna dva body odlišit, má tedy dobrou rozlišovací schopnost.
Dolní sonda dva zářiče detekuje jako jeden bod, tudíž má horší rozlišovací schopnost (1,5)



Obr.12 Koncept sentinelové uzliny (1,13)



obr. 13 Dřeň vyšetřované sentinelové uzliny (1)

Seznam zkratek

Dr.	doktor
SLN	sentinelová lymfatická uzlina
USA	Spojené státy americké
RF	radiofarmakum
nm	nanometr
ml	mililitr
FN	Fakultní nemocnice
Ca	karcinom
MBq	megabecquerel
cm	centimetr
MM	maligní melanom
hod	hodina
s	sekunda
p.i.	po injekci
Cd Te	kadmium telurid
CdZnTe	telurid zinečnato- kademnatý
HgI ₂	jodid rtuťnatý
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
mSv	milisievert
odd.	oddělení
mSv/h	milisievert za hodinu
m	metr
tzv.	takzvaný
resp.	respektive

Seznam tabulek:

Tabulka 1. Závislost počtu zobrazených sentinelových uzlin v závislosti na velikosti koloidních částic.

Tabulka 2. Radiační zátěž při detekci sentinelových uzlin u maligního melanomu u dospělých a 5 letých dětí.

Literární a elektronické zdroje:

- 1) ŠIMŠA Jaromír a kol. *Sentinelová uzlina - lymfadenektomie u solidních nádorů*, Praha: MAXDORF s.r.o, 2010, 312s, ISBN 978-80-7345-213-1
- 2) MÍKOVÁ Vlasta pořadatelka *Nukleární medicína. Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*, Praha: GALÉN, 2008, 118s, ISBN 987-80-7262-533-8
- 3) FAIT V. *Sentinelová biopsie a možnosti využití v současné onkochirurgii*, z časopisu *Klinická onkologie*, Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, BRNO, 2008, na <http://www.linkos.cz>, 5-33
- 4) KORANDA Pavel, Švach Ivan, Zlámalová Nora a kol., *Detekce sentinelových uzlin u karcinomu prsu. Aplikace radiofarmaka peritumorálně, subdermálně nebo kombinovaně?* Z časopisu *Česká radiologie*, 2007, dostupných na Google scholar, 442-447
- 5) KORANDA Pavel, *Lymfoscintigrafie a radionavigovaná biopsie sentinelových lymfatických uzlin*, habilitační práce z oboru radiologie, 2010, dostupný na www.upol.cz
- 6) BENEŠ Petr, MACHÁČEK Jindřich a kol., *Vyšetření sentinelových uzlin u maligního melanomu*, *Interní medicína pro praxi*, 2003, dostupné na <http://www.solen.cz>, 162-164
- 7) ČERVINKA Vladimír, ŠTASTNÝ Karel a kol., *Sentinelová uzlina pro praxi*, Bratislava, 2006, ročník 1, dostupné na <http://www.solen.eu>, 259-261
- 8) PECHA Václav a kol., *Biopsie sentinelových uzlin u žen s časným karcinomem prsu*, Mammacentrum MEDICON, Praha, onkologie, 2011, dostupné na <http://www.onkologiecs.cz>, 16-22
- 9) FERANC R., MOUKOVÁ L. a kol., *Detekce sentinelových uzlin u pacientek s karcinomem endometria s využitím hysteroskopie*, *Klinická onkologie*, 2010, dostupné na <http://onkologie.cz>, 1-7

- 10) CHIRURGICKÁ SONDA EUROPROBE, provozní návod, Canberra packard, Praha, 1999, ISO 9002, 26s
- 11) RADIOLOGICKÉ STANDARDY PRO VÝKONY PROVEDENÉ NA SCINTILAČNÍ KAMEŘE SIEMENS E.CAM, standardní operační postupy FNOL, č.PP-Sm-L023-V138, 1. vydání, 2008, Olomouc
- 12) ARCHÍV FNOL, IMPAX
- 13) <http://zdn.cz>
- 14) HUNT JL, BALOCH ZW, LIVOLSKI VA, *Sentinel lymph node evaluation for tumor metastasis*, 2002, 19(4), 263-77
- 15) ULMER C., BEMBENEK A., GRETSCHER S. et al, *Sentinel node biopsy in anal cancer a promising strategy to individualize therapy*, onkologie, 2003, 26(5), 456-60