

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

bakalářská práce

**LYMFOSCINTIGRAFIE - MOŽNOST DETEKCE
SENTINELOVÉ UZLINY**

Autor: Petra Svobodová
Vedoucí práce: MUDr. Eva Hoffmannová, CSc.

3.5.2010

Abstract

LYMPHOSCINTIGRAPHY AS A POSSIBLE METHOD FOR SENTINEL NODE DETECTION

At present, sentinel node identification through the use of lymphoscintigraphy is one of the standard methods of tumor diagnosis and treatment. The most frequent indications for the sentinel node are breast cancer and malignant melanoma. Lymphoscintigraphy is a noninvasive method enabling imaging lymph flow from the injection site through lymphatic vessels via catchment nodes onwards. In fact, the sentinel node detection method is just a specialized part of the general lymphoscintigraphy. The objective of this thesis was to assess sentinel lymph nodes imaging using lymphoscintigraphy and using agamasonde. I made up a group of 77 patients from the Regional Hospital Kolín as a research sample that underwent the sentinel lymph node detection in the nuclear medicine department. In the cases of breast cancer, the sentinel lymph node was imaged in 95% by using lymphoscintigraphy. Without the possibility of using the gamasonde measurement that figure would be 91%. By combining the both methods the reliability of detection is increased.

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

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním mé bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích

Petra Svobodová

.....

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí své práce MUDr. Evě Hoffmannové CSc. za poskytnuté rady, odbornou pomoc a připomínky, které mi v průběhu zpracování práce poskytla.

Obsah

Úvod.....	8
1. Současný stav.....	9
1.1 Historie.....	9
1.2 Lymfatický systém.....	10
1.2.1 Lymfatické cévy.....	10
1.2.2 Lymfatické uzliny.....	11
1.3 Lymfoscintigrafie.....	12
1.3.1 Provedení lymfoscintigrafie.....	14
1.4 Detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu.....	16
1.4.1 Indikace.....	16
1.4.2 Kontraindikace.....	16
1.4.3 Technika.....	17
1.5 Detekce sentinelové uzliny u maligního melanomu.....	18
1.5.1 Indikace.....	18
1.5.2 Kontraindikace.....	19
1.5.3 Technika.....	19
1.6 Detekce sentinelové uzliny u gynekologických malignit.....	19
1.6.1 Karcinom vulvy.....	19
1.6.2 Karcinom čípku děložního.....	20
1.6.3 Karcinom endometria.....	20
1.7 Detekce sentinelové uzliny u urologických malignit.....	21
1.7.1 Karcinom penisu.....	21
1.7.2 Karcinom močového měchýře.....	21
1.7.3 Karcinom prostaty.....	22
1.8 Detekce sentinelové uzliny u nádorů gastrointestinálního traktu.....	22
1.8.1 Karcinom jícnu.....	22
1.8.2 Karcinom žaludku.....	23
1.8.3 Karcinom tračníku.....	23

1.8.4 Karcinom rekta	24
1.9 Detekce sentinelové uzliny u nádorů hlavy a krku	24
2. Cíl práce a hypotézy	25
2.1 Cíl práce	25
2.2 Hypotézy	25
3. Metodika	25
3.1 Sběr literatury.....	25
3.2 Zkušenosti z praxe.....	25
3.2.1 Provedení lymfoscintigrafie sentinelové uzliny u karcinomu prsu a maligního melanomu	25
3.2.1.1 Základní princip	25
3.2.1.2 Metodika provedení	26
3.2.1.2.1 Příprava:	26
3.2.1.2.2 Přístrojové vybavení:	26
3.2.1.2.3 Radiofarmakum:.....	27
3.2.1.2.4 Farmakokinetické vlastnosti:	29
3.2.1.2.5 Dozimetrické údaje:	29
3.2.1.2.6 Kontraindikace:	30
3.2.1.2.7 Aplikace u karcinomu prsu:	31
3.2.1.2.8 Aplikovaná aktivita:	33
3.2.1.2.9 Poloha pacienta:	34
3.2.1.2.10 Akvizice	37
3.2.1.2.11 Peroperační identifikace sentinelové uzliny.....	40
3.2.1.2.12 Opatření nutná na operačním sále	43
3.2.1.2.13 Opatření nutná při aplikaci radiofarmaka na operačním sále.....	44
3.2.1.2.14 Zobrazení sentinelové uzliny pomocí hybridního SPECT/CT.....	46

4. Porovnání získaných dat	48
5. Diskuze	55
8. Závěr	57
7. Seznam použitých zdrojů.....	58
8. Klíčová slova	60
Přílohy.....	60

Úvod

Identifikace sentinelové uzliny a její bioptické vyšetření dnes představuje jednu ze standardních metod v oblasti diagnostiky a léčby nádorů. Tato metoda se v současné době nejvíce využívá u stagingu nádorů prsu a melanomu kůže. Velmi užitečná se nyní ukazuje u kolorektálních nádorů, gynekologických a urologických nádorů. Lymfoscintigrafie sentinelové uzliny spočívá v identifikaci „ strážní uzliny “. Uzlina je pak histopatologicky vyšetřena. Sentinelovou uzlinu lze detekovat preoperačně a peroperačně pomocí radiofarmaka a peroperačně navíc pomocí patentní modři. Poměrně častou komplikací terapie karcinomu prsu je lymfedém horní končetiny, na jehož rozvoji se podílí přerušení lymfatických cest. Možnost vyhnout se kompletní disekci axilárních uzlin při negativním histopatologickém nálezu v bioptované sentinelové uzlině je velmi atraktivní pro pacienty i chirurgy, protože umožňuje s vysokou přesností stanovit stadium onemocnění a minimalizuje komplikace.

Ještě nedávno znamenal karcinom prsu pro ženu totální mastektomii, v dnešní době u včasnýchstádií karcinom je možné prs zachránit a psychicky tak velice pomoci pacientkám. Dnes můžeme snížit procento lymfedému na horních končetinách. Díky biopsii sentinelové uzliny můžeme určité procento pacientek ušetřit následných potíží vzniklých po disekci axilárních uzlin.

1. Současný stav

1.1 Historie

Metoda identifikace a biopsie sentinelové uzliny vyšla z techniky mapování lymfatické drenáže, jejíž počátky sahají do roku 1692, kdy Anton Nuck jako první aplikoval do lymfatických cév rtuť. (1.)

Samotná technika vitálního mapování lymfatických cest byla připravena již v první polovině 20. století. Byly to především práce Graye (1939) a Kinmontha (1952), které umožnily kontrastní radiografii, která tvoří základ většiny znalostí o průběhu lymfatických cest. Mapování modrou barvou bylo zahájeno Gerotou (1950). (2.)

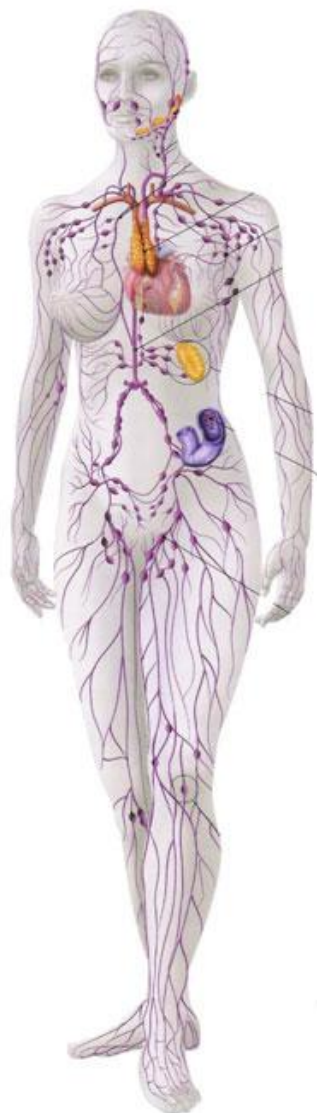
V roce 1950 Walker prvně využil radioaktivní nosič k mapování lymfatického spádu, následně Sherman 1953 vypracoval techniku lymfoscintigrafie s intradermální aplikací koloidu. K mapování bylo původně používáno koloidu zlata ^{198}Au . (2.) U nás se metodice lymfoscintigrafie věnoval v 60. letech prof. Dienstbier a později MUDr. Bechyně.

Termín „ sentinelová uzlina“ poprvé použil E. Gould při studiu karcinomu příušní žlázy v roce 1960. (1.)

Za autora koncepce lymfografie sentinelové uzliny je považován R.M.Cabañas, který v roce 1977 publikoval práci na téma specifické lymfografie při ca penisu. (1.)

Největší zásluhy na zavedení mapování a vyšetření sentinelových uzlin do chirurgické praxe má Morton, který již v roce 1977 zavedl termín selektivní lymfadenektomie a v roce 1992 publikoval první výsledky pooperačního mapování sentinelové uzliny u 223 nemocných s melanomem. Původní metoda popsaná Mortonem využívala k identifikaci sentinelové uzliny pouze isosulfanovou modř aplikovanou intradermálně do okolí celého nádoru. Toto barvivo bylo využíváno zejména proto, že se rychle vychytávalo lymfatickým systémem a minimálně pronikalo do okolní tkáně. Jeho využití při průkazu sentinelové uzliny však vyžadovalo velkou zkušenost chirurga. (7)

V následujících letech se využívání radiofarmak z předoperačního lymfoscintigrafického mapování sentinelové uzliny přeneslo i do peroperačního mapování a kombinace obou metod výrazně zvýšila přesnost chirurgického zákroku i senzitivitu vyšetření. (7)



1.2 Lymfatický systém

Lymfatický systém se skládá z lymfy (mízy), mízních cév a mízních uzlin. Lymfa je většinou bezbarvá čirá tekutina (řecky lymfa = *čistá voda*), která vzniká z mezibuněčné tekutiny, nasátím do počátečních lymfatických cév. Složení lymfy je velmi proměnlivé a závisí na charakteru tkáně nebo orgánu, ve které se tvoří. Obsahuje bílkoviny, cholesterol, mastné kyseliny, vitaminy (A, D, E, K), steroidní hormony, ionty, prach, lymfocyty, makrofágy, bakterie, viry, nádorové buňky atd. Lymfoidní tkáň se vyskytuje ve slezině, thymu, lymfatických uzlinách, Peyerových placích ve střevě, v játrech, v plicích, v kostní dřeni atd.

Rychlost proudění lymfy se liší podle anatomické lokalizace. Nejpomalejší je na hlavě a šíji, nejrychlejší na dolních končetinách.(5)

Funkce mízy je drenážní, transportní a imunitní. Míza odvádí z tkání tekutinu, vstřebané látky, odpadové produkty a podílí se na udržení stálého vnitřního prostředí tkání a orgánů.(4)

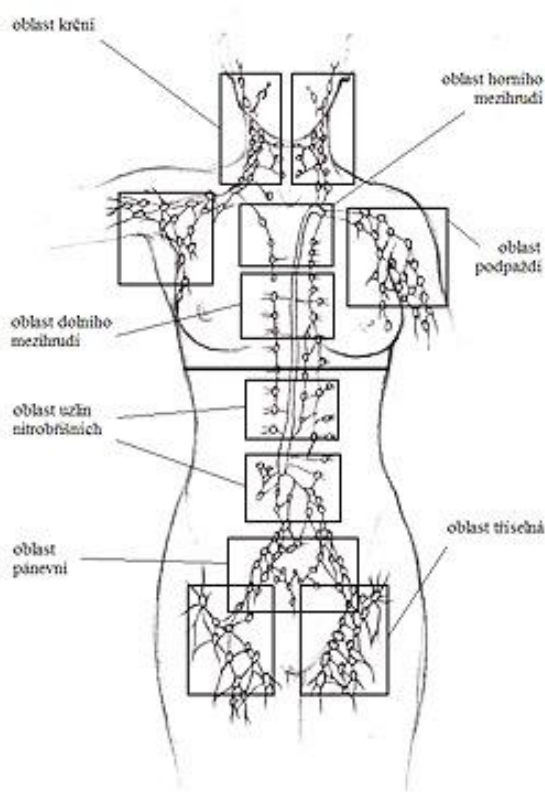
1.2.1 Lymfatické cévy

Lymfatický cévní systém je tvořen lymfatickými kapilárami, které začínají slepě v prelymfatických mezibuněčných štěrbinách. Kapiláry se vlévají do větších lymfatických cév (lymfatické kolektory), které vstupují do lymfatických uzlin. Z

lymfatických uzlin pak opět vystupují a ústí do lymfatických kmenů, které ústí do žilního systému.

Lymfatické kolektory mají chlopněvý systém tvořený obvykle párem chlopní, který brání zpětnému toku lymfy. Pohyb lymfy je zajišťován filtračním tlakem a rychlostí tvorby intersticiální tekutiny z krevních kapilár, dýchacími pohyby s negativním nitrohrudním tlakem i negativním (nasávacím) tlakem velkých žilních

kmenů. Svou roli v transportu lymfy hraje i kontrakce kosterních svalů a pulsace tepen v okolí mízních cév. (5)



Lymfatické cévy mají velké množství spojek jednak navzájem mezi sebou (lymfo-lymfatické), jednak s žilním systémem (lymfo-venózní).

Podobně jako žilní systém je lymfatický systém tvořen povrchovými cévami, které odvádí lymfu z kůže a podkoží a z hlubokých cév. Lymfatické cévy provázejí velké cévy a odvádějí lymfu ze svalů, kostí apod. Povrchový lymfatický systém odvádí 80% lymfy.(5)

Zdroj obrázku:(2)

1.2.2 Lymfatické uzliny

Lymfatické (mízní) uzliny mají obvykle ledvinovitý nebo fazolovitý tvar. Jejich velikost se pohybuje od několika milimetrů až po několik centimetrů. Počet lymfatických uzlin, jejich velikost a stavba závisí na věku a na prodělaných onemocněních (zánět, nádor). Přibližně je v organismu kolem 450 lymfatických uzlin.

Každá uzlina má tužší pouzdro, od kterého odstupují jemné přepážky, rozdělují vnitřní prostor uzliny na řadu oddílů s lymfocyty. Uzliny produkují lymfocyty a filtrují lymfu.

Přívodné kolektory přivádějí lymfu do okrajového sinusu. Tvar a vnitřní struktura sinusů výrazně zpomalují rychlost proudící lymfy, takže makrofágy mají čas na zachycení a likvidaci cizorodých látek. Během průtoku uzlinami je lymfa zbavena asi 99 % cizorodých látek. (4)

Většina orgánů a krajin těla má typicky uložené spádové skupiny uzlin – regionální uzliny.(5)

Lymfa není filtrována mizními uzlinami při odtoku ze štítné žlázy, jícnu a ze závěsu jater. Z těchto orgánů odtéká přímo do hrudního mizovodu. Funkce mechanického filtru je obvykle pouze dočasná. Když je vychyťovaných látek mnoho, uzlina se zablokuje a průtok lymfy se zpomalí, až zastaví. Míza si hledá jinou cestu a vytváří anastomózy. (4)

1.3 Lymfoscintigrafie

Lymfoscintigrafie je neinvazivní metoda, která nám umožňuje zobrazení toku lymfy z místa injekce lymfatickými cévami přes spádové uzliny a dále. Metoda detekce sentinelové uzliny je vlastně jen specializovanou částí obecné lymfoscintigrafie.

Pomocí lymfoscintigrafie můžeme sledovat fyziologické mechanismy transportu radiofarmaka z extracelulárního prostoru mizními cestami k lymfatickým uzlinám. Lymfoscintigrafie vypovídá o clearenci koloidu z intersticia, o směru a způsobu toku lymfy k regionálním uzlinám, o lokalizaci a přibližném počtu funkčních uzlin, při vyšetření dolních končetin umožňuje hodnotit lymfatickou drenáž v klidové fázi a po zátěži končetin. Umožňuje semikvantitativní hodnocení akumulace radiofarmaka v inguinálních uzlinách z celkové aktivity (četnost v ROI zahrnující místo vpichu a celou končetinu včetně uzlin).

Pacientovi se velmi tenkou jehlou podá pod kůži radiofarmakum, které se dostává do mízy. Po injekci se sleduje tok takto označené mízy příslušnou částí

pacientova těla v klidu a po fyzické zátěži (například chůzi). Místa vpichu se liší podle vyšetřované oblasti – nejčastěji se vyšetřují dolní končetiny – zde se injekce zobrazovací látky podá pod kůži mezi prvním a druhým prstem každé nohy. Při vyšetřování horních končetin se injekce podá mezi prsty obou rukou, při vyšetření obličeje se injekce podá do horní části čela, při vyšetření hrudníku nad úroveň pupku, při vyšetření břicha pod úroveň pupku. Lymfatický systém je velice variabilní, proto je nezbytné aplikovat radiofarmakum oboustranně a obraz srovnávat s kontralaterální stranou.

Po s.c. podání do vazivové tkáně se látka filtruje lymfatickými kapilárami proudem intersticiální tekutiny a transportuje se lymfatickými cestami do místních lymfatických uzlin a dále do sekundárních lymfatických uzlin. Frakce injikované dávky je v místě vpichu fagocytována histiocyty a hromadí se hlavně v buňkách RES jater, sleziny a kostní dřeni.

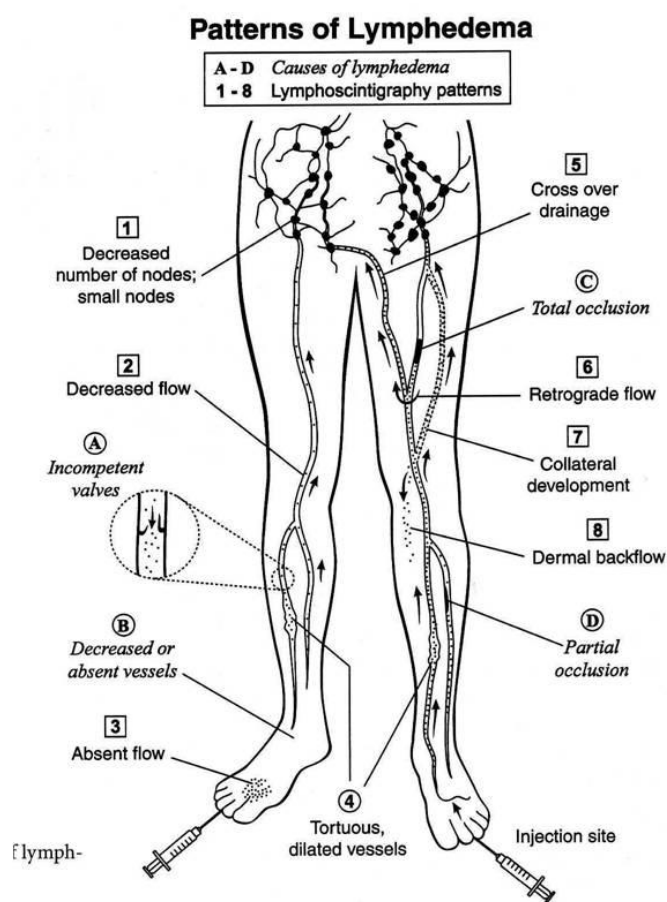
Hlavní indikací k lymfoscintigrafii je diferenciální diagnostika edému - průkaz poruchy lymfatického odtoku. Relativní kontraindikací je gravidita (provedení jen z vitální indikace při minimalizaci aplikované aktivity RF) a laktace. Jako radiofarmakum se používají ^{99m}Tc -značené nanokoloidní preparáty s částicemi o průměru řádově desítek až stovek nm registrované pro lymfoscintigrafii většinou o aplikované aktivitě 100 - 150 MBq.

Příprava pacienta před provedením lymfoscintigrafie není nutná. Pacient je upozorněn na časovou náročnost vyšetření.

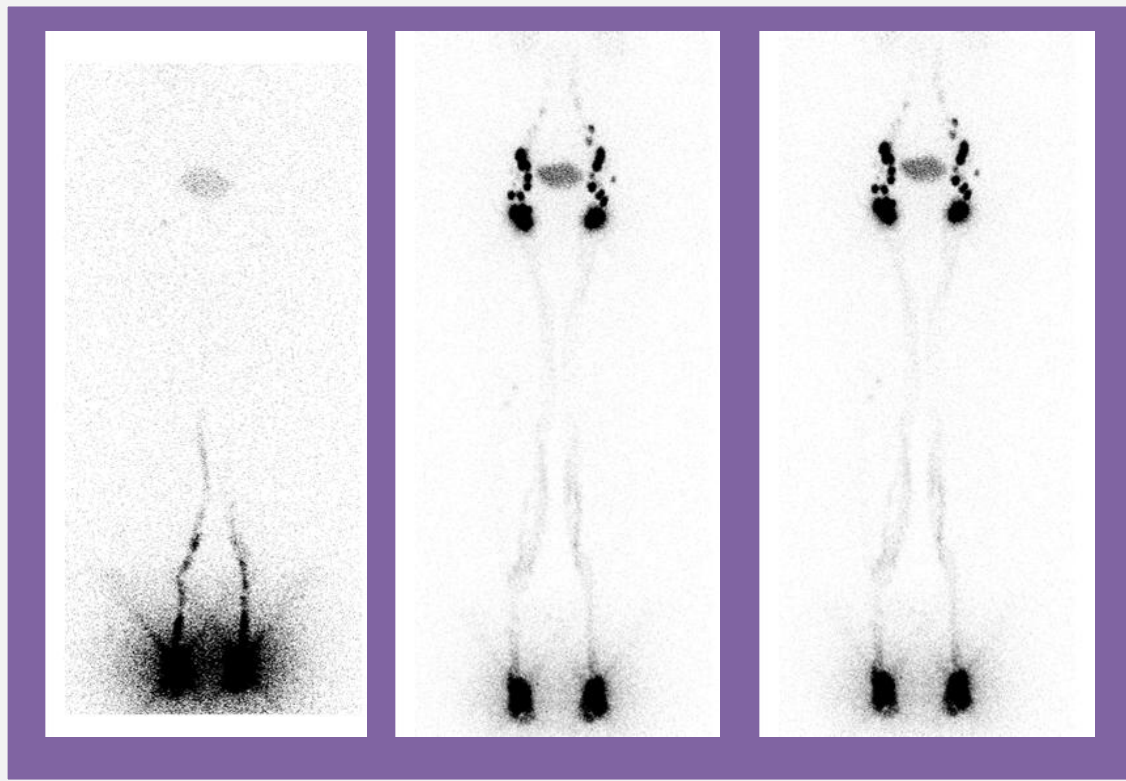
1.3.1 Provedení lymfoscintigrafie

Vlastní provedení má tři části. První část je dynamická studie, která sleduje odtok z místa aplikace. Ihned po aplikaci zahajujeme snímání. Aplikuje se pomocí tří intradermálních vpichů. Před vytažením jehly z podkoží se přiloží tampon na místo vpichu, aby se zamezilo kontaminaci kůže. Po krátké masáži místa aplikace zahajujeme akvizici. Tato fáze se dá podle rozhodnutí lékaře vynechat. Pacient je po ukončení první fáze 30 minut v klidu. Poté se provede celotělový scintigram u dolních končetin po mečík sternu a u horních končetin po hlavu. Důležitý je pomalý posun cca 8 cm/min. Po ukončení je pacient vyzván k fyzické aktivitě (chůze a u horní končetiny mačkání pružného předmětu v ruce). Další celotělový scintigram provádíme za 2 a 4 hodiny. Vyšetření se dá doplnit planárním scintigramem na oblast spádových uzlin.

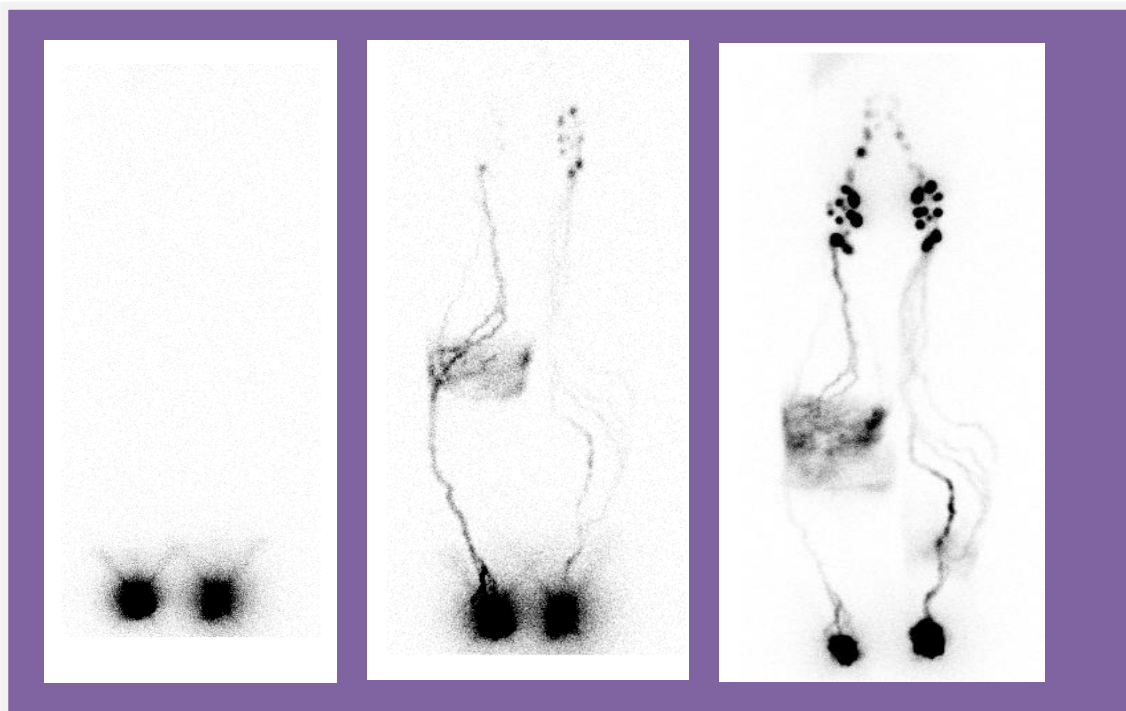
Po provedení scintigrafie kvantitativně hodnotíme % záchyt radiofarmaka v inguinálních uzlinách a rychlost transportu radiofarmaka. Po 30 minutách se



radiofarmakum objevuje v regionálních uzlinách. Kvalitativně hodnotíme cestu transportu, zpětný tok lymfy do kožních kapilár („dermal backflow“), lokalizaci a četnost uzlin. Lymfatické uzliny v počáteční fázi poškození nádorem nebo zánětem vychytávají koloidní částice zvýšeně, v pozdní fázi destrukce se nezobrazují.



Obr: Normální nález. Zdroj obrázku (4)



Obr: Porušená drenáž hlavními kolektory, měštnání oboustranně, funkční aktivita a množství uzlin je normální. Zdroj obrázku :(4)

1.4 Detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu

Karcinom prsu patří ve vyspělých zemích k nejčastějším onkologickým onemocněním žen. (5) Zlepšením diagnostiky včasných stadií nádorů prsu a zavedení mamografického screeningu došlo ke vzestupu počtu detekovaných malých nádorů a tzv. nehmatných lézí prsu. U těchto lézí je možné očekávat s velkou pravděpodobností absenci postižení lymfatických axilárních uzlin nádorem. Stav regionálních lymfatických uzlin je jedním z faktorů pro určení prognózy nemoci a strategie další léčby.(13) Každé zlepšení léčebných výsledků, ale i snížení výskytu nežádoucích účinků je tedy společensky a ekonomicky velmi zajímavé. Možnost v příznivých případech opustit obligátní disekci axilly byla proto nesmírně lákavá a těsně po prvních úspěších sentinelových biopsií u melanomu se objevily pokusy aplikovat metodu u karcinomu prsu. V současnosti je karcinom prsu nejčastější indikací pro sentinelovou biopsii.(5)

1.4.1 Indikace

Indikací pro sentinelovou biopsii u karcinomu prsu jsou v současné době verifikované invazivní a high grade intraduktální karcinomy prsu o velikosti do 4 cm, s ultrasonograficky negativním nálezem v axille, bez známek vzdálené disseminace.(5)

1.4.2 Kontraindikace

- klinické nebo paraklinické známky axilární nádorové lymfadenopatie
- objemný primární nádor (podle různých autorů větší než 5 cm)
- předchozí chirurgický zákrok v oblasti prsu nebo axilárních lymfatických uzlin
- předchozí aplikace neoadjuvantní terapie – sentinelová biopsie v kombinaci s neoadjuvantní systémovou terapií je prozatím vnímána jako nevhodný postup, fakta však dokazují, že i v tomto případě lze dosahovat velmi vysoké přesnosti jak nálezu, tak i velmi dobré shody stavu sentinelové uzliny se stavem celé axilly (6)
- multifokalita a multicentricita byla považována za kontraindikaci sentinelové biopsie od samého počátku zavádění metody do praxe (3) Původní předpoklady, že tumory

v různých částech prsu jsou drenovány do různých uzlin, se nepotvrdily a tedy i multicentrický výskyt není v současnosti považován za kontraindikaci k sentinelové biopsii (5)

1.4.3 Technika

Detekce sentinelových uzlin následuje po injekci modré barvicí látky nebo radionuklidu.

Metoda barvením

- pooperační injekce modrého barviva peritumorálně (1)
- incize a disekce podél zbarvené lymfatické cesty po 10 minutách (1)
- selektivní odstranění první, primárně drénované uzliny a její podrobné histopatologické vyšetření (1)

Výhodou je malá časová náročnost, stejně jako nízké náklady. Nevýhodou je, o něco větší chirurgické trauma než při disekci lymfatické cesty pomocí radionuklidu. (1)

Existuje nebezpečí anafylaktické reakce na barvivo a možné kosmetické poškození, které vzniká zbytky barvicích látek. (1)

Metoda značení radiofarmakem

- předoperační, peritumorální (subdermální) aplikace injekce suspenze koloidu značeného techneciem ^{99m}Tc (1)
- lymfoscintigrafie po jedné hodině a krátce před chirurgickým výkonem (1) – podle zvyků pracoviště
- peroperační detekce pomocí gama sondy (1) Výhodou této metody je minimální operační trauma a detekce dosažitelných extraaxilárních uzlin. Nevýhodou jsou nároky na vysoké technické vybavení a zacházení s radioaktivní látkou. (1)

Nejčastější metodou je kombinace barvením a značení radionuklidem. Kombinace obou metod výrazně zvýšila přesnost chirurgického zákroku i senzitivitu vyšetření.

1.5 Detekce sentinelové uzliny u maligního melanomu

Melanom je nádor s vysokou tendencí k metastazování do regionálních lymfatických uzlin. Vysoké riziko uzlinových metastáz u melanomu vedlo v minulosti k častému provádění elektivní disekci regionálních uzlin. Tato metoda byla zatížena vysokou morbiditou, nevyváženou zlepšením léčebných výsledků. V posledních letech bylo prokázáno, že uzliny anatomicky nejbližší melanomu jsou imunosuprimované, pravděpodobně vlivem toho, že nádorové buňky jsou schopné produkovat látky, které potlačují přirozené funkce lymfatických uzlin, a tím umožňují snadnější zachycení i růst nádorových buněk. U melanomů postihujících horní či dolní končetiny je většinou oblast sentinelové uzliny jednoduše odvoditelná regionálními lymfatickými oblastmi axil a inguin. Při lokalizaci melanomu na trupu nelze jednoznačně místo výskytu sentinelové uzliny odhadnout i proto, že některé lokality mají více spádových lymfatických oblastí. Melanom je často drénován několika mízními kanály, a tak více než 25 % nemocných má více než 1 sentinelovou uzlinu a více než 1 regionální lymfatickou oblast. Sentinelové uzliny se někdy nacházejí i mimo tradiční regionální uzlinové oblasti. Pro jejich nalezení je vždy nezbytné provedení předoperační lymfoscintigrafie. (8)

1.5.1 Indikace

Ti nemocní, u kterých nelze na základě klinického a histologického vyšetření primárního nádoru pravděpodobnost metastazování zcela vyloučit. Vzhledem k tomu, že u velmi tenkých melanomů je riziko metastazování velmi malé a pohybuje se pod 5 % , byla stanovena jako orientační hranice tloušťka nádoru 1,00 mm. Dalšími indikacemi jsou ulcerace primárního nádoru a výrazná spontánní regrese nádoru.(8)

Pokud je diagnóza stanovena až po operaci, je základním parametrem opět tloušťka nádoru > 1,00 mm. (8)

1.5.2 Kontraindikace

Kontraindikace k sentinelové biopsii jsou povětšinou relativní, obvykle se jedná o velmi vysoký věk, vysoké riziko operace, relativní kontraindikací jsou i stavy po velmi širokých excizích a především po lalokových plastikách.(5) Technicky obtížné je vyšetření sentinelových uzlin při lokalizaci melanomu v těsném sousedství axil či inguin (aplikace radiokoloidu znemožňuje lymfoscintigrafický průkaz uzliny).(8)

Nedoporučuje se u těhotných žen či kojících matek, i když je dávka záření značeného radiokoloidu velmi malá a některá pracoviště toto vyšetření provádějí.(8)

1.5.3 Technika

Pro identifikaci sentinelové uzliny se používají tři metody.

- lymfoscintigrafie po injekci radioaktivní látky
- peroperační použití detektoru gama záření po injekci radioaktivního indikátoru
- injekce modrého barviva a peroperační sledování modře označených sentinelových uzlin

1.6 Detekce sentinelové uzliny u gynekologických malignit

V gynekologické oblasti mají sklon k lymfatickému metastazování karcinomy vulvy, karcinomy čípku děložního a děložního těla.

1.6.1 Karcinom vulvy

Standardem terapie časného karcinomu vulvy je široká lokální excize a jedno nebo oboustranná inguinofemorální disekce. Existuje shoda v tom, že disekce je nutná u pacientek s klinicky přítomnými metastázami. Při klinicky a paraklinicky nedetekabilních metastázách zůstává 20 % pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin. Až 80 % pacientek s klinicky nedetekabilními metastázami disekci podstoupí zbytečně. Snaha zavedení vyšetření sentinelové uzliny v této oblasti je plně na místě. Hlavní problém je malý počet pacientek. (5)

Technika odpovídá v podstatě technice u maligního melanomu. Aplikace radiofarmaka peritumorálně a předoperační lymfoscintigrafie. Peroperačně podání barviva a vyhledání uzliny gamasondou.

Vzhledem k jednoduchosti lymfatického systému v této oblasti je úspěšnost vyhledávání prakticky 100 %. Zavedení této metody jako standardu by bylo poměrně logickým krokem, vzhledem k všeobecně malým počtům případů je její potvrzení spíše vzdálené. (5)

1.6.2 Karcinom čípku děložního

Stav lymfatických uzlin je nejdůležitějším prognostickým faktorem časných stadií cervikálního karcinomu, přičemž všechny předoperační zobrazovací metody včetně CT, MRI i PET CT pro průkaz pozitivitu lymfatických uzlin selhaly.(17) Standardem léčby časných stadií cervikálního karcinomu je radikální chirurgická léčba se systematickou pánevní lymfadenektomií, která zvyšuje morbiditu a je u většiny pacientek nadbytečná, neboť pozitivita uzlin u nádorů menších než 2 cm je v rozmezí od 0-15 %, u nádorů velikosti 2-4 cm je přítomna v 15-30 %.(17) Možnost přesného lymfatického stagingu bez nutnosti radikální operace je velice lákavá.

Samotná detekce sentinelové uzliny u karcinomu čípku je možná pomocí barviva, radiofarmaka nebo kombinace obou metod.

Technika je prozatím ve stavu, kdy nelze doporučovat při negativním nálezu opuštění disekce.(5)

1.6.3 Karcinom endometria

Zhoubné nádory těla děložního jsou nejčastější gynekologickou malignitou. Je častější u postmenopausálních pacientek, velmi často za přítomnosti obezity, diabetu a dalších přidružených onemocnění. Tato onemocnění výrazně znesnadňují chirurgické řešení. Snaha o využití sentinelové biopsie v této oblasti je tedy pochopitelná.(5)

Technika

K detekci je možno použít jak barvení vitálním barvivem, tak aplikace radiofarmaka. V současnosti je nejvhodnější hysteroskopická aplikace, peritumorálně. Kombinace předoperační lymfoscintigrafie a peroperační detekce pomocí gama sondy lze využít pro identifikaci sentinelové uzliny u časných stádiích karcinomu.(7)

Detekce sentinelové uzliny u karcinomu endometria se jeví jako slibná metoda s potenciálem snižování radikality operačního výkonu a upřesnění stagingu. Metoda je podle literárních zdrojů pacientkami dobře tolerována, zatím však zůstává určena pouze pro vědecké studie vzhledem k nedostatku dat a zkušeností. (7)

1.7 Detekce sentinelové uzliny u urologických malignit

1.7.1 Karcinom penisu

Karcinom penisu patří u nás mezi poměrně vzácné nádory, nejčastěji se jedná o spinocelulární karcinomy. Při prokázaném postižení regionálních lymfatických uzlin je indikována disekce inguin. Metoda u karcinomu penisu je logická a funkční, vzhledem k relativně malým počtům pacientů a studií je prozatím považována za experimentální. (5)

1.7.2 Karcinom močového měchýře

Karcinom močového měchýře má poměrně vysokou schopnost zakládat lymfatické metastázy. Pánevní lymfadenektomie je dobře propracována a její přítomnost při radikální cystektomii zásadně nemění funkční výsledky operace. Zavedení sentinelové uzliny na první pohled tedy nepřináší jednoznačný zisk. Metoda nicméně přináší zajímavé poznatky. Z klinického pohledu je zajímavý poměrně vysoký podíl sentinelových uzlin, nalezených mimo oblast standardního rozsahu lymfadenektomie. (5)

K aplikaci radioaktivního koloidu i barviva je používána aplikace peritumorosně cestou cystoskopie. Využívána je lymfoscintigrafie, samotné vyhledávání je pak pooperační s využitím sondy i barviva.(5)

1.7.3 Karcinom prostaty

U karcinomu prostaty může být součástí radikální prostatektomie u lokalizovaných tumorů pánevní lymfadenektomie. Nález pozitivních uzlin pak může znamenat odstoupení od radikální prostatektomie a volbu méně traumatizující paliativní terapie. Využití sentinelové biopsie pak může nejen změnit rozsah lymfadenektomie, ale i zpřesnit staging. (5)

Samotná technika se prozatím vyvíjí. Obvykle se používá aplikace radiokoloidu pod sonografickou kontrolou, s následnou scintigrafií a vyhledáváním pomocí gammasondy. (5)

Metodu u karcinomu prostaty je nutné prozatím považovat za experimentální.

1.8 Detekce sentinelové uzliny u nádorů gastrointestinálního traktu

1.8.1 Karcinom jícnu

Podobně jako u jiných tumorů i u karcinomu jícnu je prokázáno, že resekce spojené s rozšířenou lymfadenektomií vedou k lepším léčebným výsledkům. Rozšířená lymfadenektomie vede k výraznému prodloužení operační doby a zvyšuje tak i pooperační morbiditu i dlouhodobé problémy. (5) Indikace tak musí být ve vztahu k benefitu výkonu pro pacienta. (10)

Sentinelová biopsie v tomto případě slouží, i jako vodítko k indikaci adjuvantní terapie.(10)

K vyhledání uzlin se používá aplikace radiokoloidu endoskopickou technikou a je vhodné doplnění předoperační scintigrafie.(5)

1.8.2 Karcinom žaludku

Stav lymfatických uzlin je u karcinomu žaludku nejdůležitějším prognostickým faktorem pro přežití. Při přítomnosti lymfatických metastáz je jako nejvýhodnější postup doporučována resekce s rozšířenou lymfadenektomií. (5) Význam resekce spádových lymfatických uzlin pro přesný staging onemocnění je obecně uznáván. Terapeutický efekt lymfadenektomie s ovlivněním délky přežívání a prognózy nemocných však zůstává nejednoznačný. (18) Jelikož více než 38% karcinomů žaludku metastazuje do jiných než perigastrických uzlin, stává se sentinelová uzlina vítaným vodítkem k plánování rozsahu jak lymfadenektomie, tak i resekce. (5) V případě ověření spolehlivosti metody by bylo možné u nemocných s negativním nálezem v sentinelové uzlině ustoupit od extenzivní lymfadenektomie, a to aniž by se snížila onkologická radikalita a stagingová přesnost operace. Zavedení metody do praxe však u karcinomu žaludku zatím brání řada limitací. Mezi ně patří velká složitost lymfatického systému s četnými spojkami lymfatických cév, častý výskyt mikrometastáz a možnost výskytu tzv. „skip metastáz“. (18)

Pro identifikaci se používá vitální barvení a aplikace radiokoloidu. Za optimální cílovou tkáň pro aplikaci je považována submukózní vrstva stěny žaludku v těsném sousedství nádoru. (18)

1.8.3 Karcinom tračnicku

Karcinom tračnicku a konečnicku představuje v České republice závažný problém, který se zatím nepodařilo zásadně směřovat k lepšímu. Uzlinová infiltrace ve spádové oblasti mezokolon, prokázaná klasickým histopatologickým vyšetřením snižuje 5leté přežití na přibližně 70 až 30 % v závislosti na počtu pozitivních uzlin. Základním pilířem terapie je chirurgický výkon následovaný zpravidla chemoterapií. Operační výkony zahrnují nejen resekci střevního úseku, ale též odstranění mezokoln zasahující příslušnou oblast spádové lymfatické drenáže. Jednou z mála možných cest jak přesně a efektně posoudit stav spádového lymfatického řečiště je lymfatické mapování a biopsie sentinelové uzliny. (16)

Použití a technika sentinelových biopsií u nádoru colon je nejlépe prostudovanou oblastí po nádorech prsu a melanomu. K identifikaci uzliny lze opět použít jak vitálního barvení, tak radiokoloidu. (5)

1.8.4 Karcinom rekta

Sentinelová biopsie u karcinomu rekta je podobná tračníku jak v technice, tak v cílech. Techniku je nutno považovat za pomocnou, a v žádném případě ji nelze považovat za náhradu za totální mesorektální excizi. (5)

1.9 Detekce sentinelové uzliny u nádorů hlavy a krku

I když byl v oblasti krku a hlavy (nádor příušní žlázy) termín sentinelová uzlina použit jako první, zůstává sentinelová biopsie v této oblasti spíše v experimentálním stádiu.

Nejčastějším maligním nádorem v dutině ústní je dlaždicobuněčný karcinom vycházející z epitelu ústní sliznice. Metastatické šíření tohoto karcinomu probíhá zejména lymfatickou cestou. (13) Velmi závažné důsledky radikální krční disekce vedly k vypracování metodiky selektivních disekcí. Možnost selektivních disekcí s relativně malou morbiditou a současně velmi složitý lymfatický systém v oblasti hlavy a krku vedly k tomu, že pravidelnější používání sentinelových biopsií v této oblasti je zaváděno výrazně pomaleji. (5)

K úspěšnému vyhledání sentinelových uzlin v této oblasti je naprostou nezbytností lymfoscintigrafie, použití peroperační scintilační sondy a lépe i peroperační aplikace barviva. (5)

2. Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Cílem mé práce je porovnání pozitivního nálezu sentinelové uzliny při lymfoscintigrafii s pozitivní detekcí uzliny pomocí gama sondy.

Zhodnocení počtu extraaxilárních lokalizací sentinelových uzlin u karcinomu prsu.

2.2 Hypotézy

Pomocí lymfoscintigrafie se sentinelová uzlina zobrazí ve více než 90%.

3. Metodika

3.1 Sběr literatury

Ve své práci jsem použila jako zdroj informací naši i zahraniční literaturu. Čerpala jsem z knižních zdrojů ale i z odborných časopisů, které se zabývají onkologickým onemocněním a diagnostikou. Ke své práci jsem použila i zdroje z internetu.

3.2 Zkušenosti z praxe

3.2.1 Provedení lymfoscintigrafie sentinelové uzliny u karcinomu prsu a maligního melanomu

3.2.1.1 Základní princip

Základním principem zobrazení lymfatického systému je transport částic radiofarmaka určité velikosti mizními cévami do uzlin, kde jsou fagocytovány. Předpokladem k zobrazení je zachovaná fagocytární aktivita uzlin.

Biokinetika závisí na velikosti částic (menší částice mají rychlejší kinetiku, ale nižší retenci), na hustotě lymfatické sítě v místě aplikace, na charakteru tkáně a na mechanických vlivech (jizva, tlak velkého tumoru či hematomu). Částice velikosti 1-2

nm pronikají přímo do venózního řečiště, částice velikosti 5-25nm unikají z lymfatických mezibuněčnými mezerami, částice do 75 nm mohou vstupovat do lymfatických pinocytózou, částice velikosti 500 až 2000 nm zůstávají nevstřebány v místě aplikace.(2)

Mezi koloidní roztoky s velkými částicemi patří koloid síry. Naopak mezi koloidní roztoky s malými částicemi patří koloid sulfidu rhenistého. Koloidní roztoky sérového albuminu mohou obsahovat částice různé velikosti v závislosti na konkrétním preparátu.

Rozdíly v zobrazování maligního melanomu a karcinomu prsu jsou především v aplikaci a akvizici. Radiofarmakum je stejné, záleží jen na výběru podle zvyku pracoviště.

3.2.1.2 Metodika provedení

3.2.1.2.1 Příprava:

Nemusí být žádná. Dáváme přednost podrobnému vysvětlení účelu vyšetření a popisu jeho průběhu. Provádí se často u pacientů, které jsou operovány týž den, tudíž přichází nalačno.

3.2.1.2.2 Přístrojové vybavení:

Scintilační kamera a operační sonda. Kolimátor HR pro nízké energie. Vyšetření má být provedeno na scintilačních kamerách, které jsou vybaveny nízkoenergetickými kolimátory s vysokým rozlišením, neboť umožňují lepší odlišení navzájem blízko uložených uzlin.

Scintilační sonda

Ruční gamasonda je složena ze dvou částí, ručního senzoru tvořeného krystalem citlivým na gama záření se zesilovačem signálu a čtecí jednotkou. Přesnost detektoru je dána poměrem mezi počtem fotonů vstupujících v stupujících do sondy a počtem detekovaných fotonů. To je ovlivněno charakterem krystalu, jeho plochou a silou na jedné straně a velikostí záření na straně druhé. Existují různé druhy detekčních sond, nejčastěji je používán polovodivý detektor. Výhodou tohoto typu je lepší energetické rozlišení fotonů s rozdílnou energií. Sonda je tvořena pro přímé kontaktní snímání a

musí mít zajištěnou dostatečnou ochranu. Sonda musí mít kolimaci detektoru. Čím je kolimátor delší a má menší snímací otvor, tím přesněji lze radioaktivitu vyhodnotit.



Obr: Operační sonda EUROPROBE, r. v. 2002 Zdroj obrázku: (4)

3.2.1.2.3 Radiofarmakum:

Radiofarmakum pro tento účel musí splňovat následující požadavky:

- radiační dávka do místa vpichu musí být co nejnižší
- radiofarmakum musí vyzařovat pouze gama záření
- musí mít krátký poločas rozpadu a dostatečnou energii

Těmto požadavkům vyhovuje nejlépe izotop technecia ^{99m}Tc – gama zářič s krátkým poločasem rozpadu. K provedení lymfoscintigrafie a identifikace sentinelové uzliny je

možno užít různých radiokoloidů. Společné pro ně je to, že se jedná o koloidní roztoky značené radioaktivním izotopem technecia (^{99m}Tc).

Albumini humanum - koloidní částice jsou značeny ^{99m}Tc . Částice jsou připraveny z lidského sérového albuminu získaného z lidské krve dárce.

Koloidní sulfid rhenistý značený techneciem ^{99m}Tc – Nanocis.

Charakteristika ideálního koloidu:

- přípravek o vhodné velikosti částic, velikost částic by měla být homogenní
- transport lymfatickými cestami
- rychlý transport
- retence v sentinelových uzlinách i po dlouhou dobu
- stabilní po dobu skladování
- stabilní in vivo (bez agregace/zmenšení se)
- přípravek registrovaný v ČR

Tabulka 1: Radiofarmaka registrovaná v ČR – Státní ústav pro kontrolu léčiv

Radiofarmakum	Částice
Nano-Albumon®	obsahuje 90% částic o velikosti 10-80 nm
Nanocoll®	částice velikosti kolem 80 nm
Senti-Scint®	obsahuje 95% částic o velikosti 200-600 nm
Nanocis®	částice o velikosti kolem 100 nm.

3.2.1.2.4 Farmakokinetické vlastnosti:

Po subkutánním podání do pojivové tkáně je 30 - 40 % koloidních částic albuminu značeného techneciem ^{99m}Tc (menších než 100 nm) filtrováno do lymfatických kapilár, jejichž hlavní funkcí je odvod proteinů z intersticiální tekutiny zpět do krevního řečiště. Koloidní částice albuminu značené techneciem (^{99m}Tc) jsou dopravovány lymfatickými cévami do místních lymfatických uzlin kde jsou vychytávány retikuloendotheliálními buňkami funkčních lymfatických uzlin. Podíl injikované dávky je v místě injekce fagocytován histiocyty. Jiný podíl se objevuje v krvi a akumuluje hlavně v RES jater, sleziny a kostní dřeni; v nepatrných stopách se vylučuje ledvinami.

Aktivita v lymfatických uzlinách dosahuje vrcholu za 2 hodiny po aplikaci (při cca 3% záchytu podaných koloidů).

3.2.1.2.5 Dozimetrické údaje:

Technecium-99m se přeměňuje emisí záření gama s energií 140 keV a s poločasem přeměny 6 hodin na technecium-99, které se může považovat za téměř stabilní.

Radiační dávky po subkutánní injekci koloidních částic lidského albuminu značeného techneciem (^{99m}Tc) absorbované pacientem vážícím 70 kg jsou uvedeny dále.

Tabulka 2 : Radiační dávky pro dospělé - Guideline for Lymphoscintigraphy version 1.0, approved June 15, 2002

Radiofarmakum	Aplikovaná aktivita MBq	Efektivní dávka mSv/MBq (1)
Tc 99m malé nebo velké částice koloidu	15 – 35 intradermální	0,0019

(1) Hodnoty v tabulce jsou pouze 20% z hodnoty nalezené v ICRP 80, jelikož vycházíme z předpokladu, že pouze 20% podané aktivity se vstřebává do systému

3.2.1.2.6 Kontraindikace:

Použití koloidních částic lidského albuminu značených techneciem ^{99m}Tc je kontraindikováno u osob s přecitlivělostí na látky obsahující lidský albumin.

Relativní kontraindikací je gravidita.

3.2.1.2.7 Aplikace u karcinomu prsu:

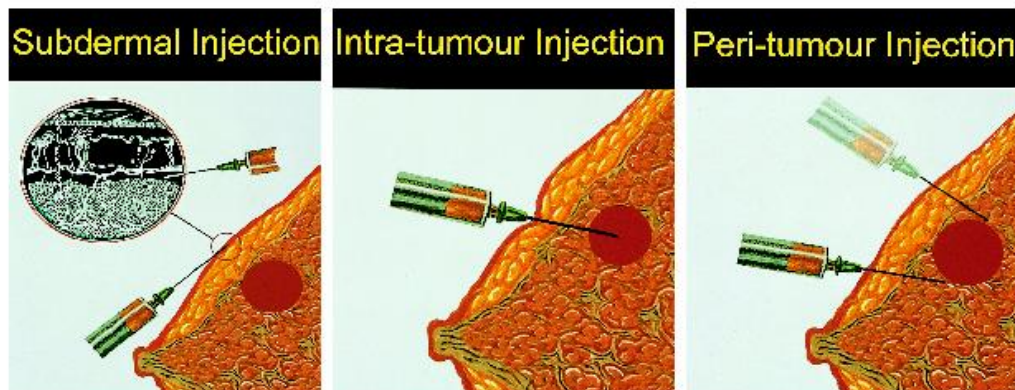
U karcinomu prsu přetrvávají jisté rozpory o nejvhodnějším způsobu aplikace. Jednou z možností je aplikace do bezprostředního okolí tumoru, intraparenchymatosně pod UZ kontrolou. Nevýhodou způsobu aplikace je pozvolnější odtok radiofarmaka. Další možností je aplikace intradermálně nad tumor. Výhodou je rychlejší označení uzliny, nevýhodou je větší možnost minutí extraaxillárního spádu. Některá pracoviště využívají současně obou způsobů s předpokladem, že kombinovaný způsob podání radiofarmaka sloučí výhody obou aplikací. Aplikace pouze intradermálně je ale podle některých prací považována za nedostatečnou. Nehmatná léze však vyžaduje předoperační označení, aby ji bylo možné najít. Běžně se tyto léze lokalizují zavedením kovového vodiče pod ultrazvukovou kontrolou. Metoda je zatížena jistou nepřesností při zavádění a možnou dislokací vodiče při transportu ženy na operační sál. Hrot drátku



se po zavedení rozvine do tvaru harpuny. Aby se zabránilo dislokaci, neměl by být drátek vyčnívající z kůže na kůži fixován. Jinou možností je aplikace radiofarmaka přímo pod UZ kontrolou.

Obr: Zavedený vodič Zdroj obrázku: (4)

Jednou z možností je aplikace periareolárně, tento postup je možné použít u multicentrických nádorů.



Obr: Zobrazení aplikace

Zdroj obrázku: (1)

Aplikuje se do 1 až 4 míst k tumoru v malém objemovém množství (do 0,2 ml). Aspirací do stříkačky se vyzkouší, že žíla nebyla nechtěně propíchnuta.

Dáváme pozor na zpětný výron radiofarmaka na kůži. Kontaminace kůže může zkreslit hodnocení zobrazení uzliny.

Místa vpichu se sterilně kryjí.

Po aplikaci místo vpichu masírujeme.

Aplikace u maligního melanomu:

Aplikace se provádí 4 až 6 vpichy do 4 kvadrantů v okolí primárního nádoru (hraniční zóna mezi melanomem a kůží) nebo jizvy po jeho excizi. V případě aplikace po předchozím zákroku, je nutné aplikovat po obou stranách řezu. Je přitom velice důležité, aby aplikace byla intradermální se vznikem pupence a ne subkutánní.



Obr. Aplikace u maligního melanomu

Zdroj obrázku:(4)

3.2.1.2.8 Aplikovaná aktivita:

Doporučená aktivita pro lymfoscintigrafii jednorázovou nebo více dávkovou (intersticiální) injekcí v rozsahu 18,5 - 50 MBq do injekčního místa a závisí na anatomické vyšetřované oblasti a na časovém intervalu mezi injekcí a zobrazením.

Injikovaný objem by neměl přesáhnout 0,2 - 0,3 ml. Maximální objem 0,5 ml na injekci je považován za kritický.



Obr: Připravené radiofarmakum na aplikaci

Zdroj obrázku: (4)

3.2.1.2.9 Poloha pacienta:

Poloha pacientky je jako na operačním sále (vleže, ruka operované strany v abdukci). Lze provést i polohu na bříse s podložením ramen a břicha. V této poloze dochází k oddálení tkáně prsu od hrudní stěny. Díky této poloze lze lépe odlišit výraznou aktivitu v místě aplikace a aktivitu vychytanou v sentinelové uzlině.

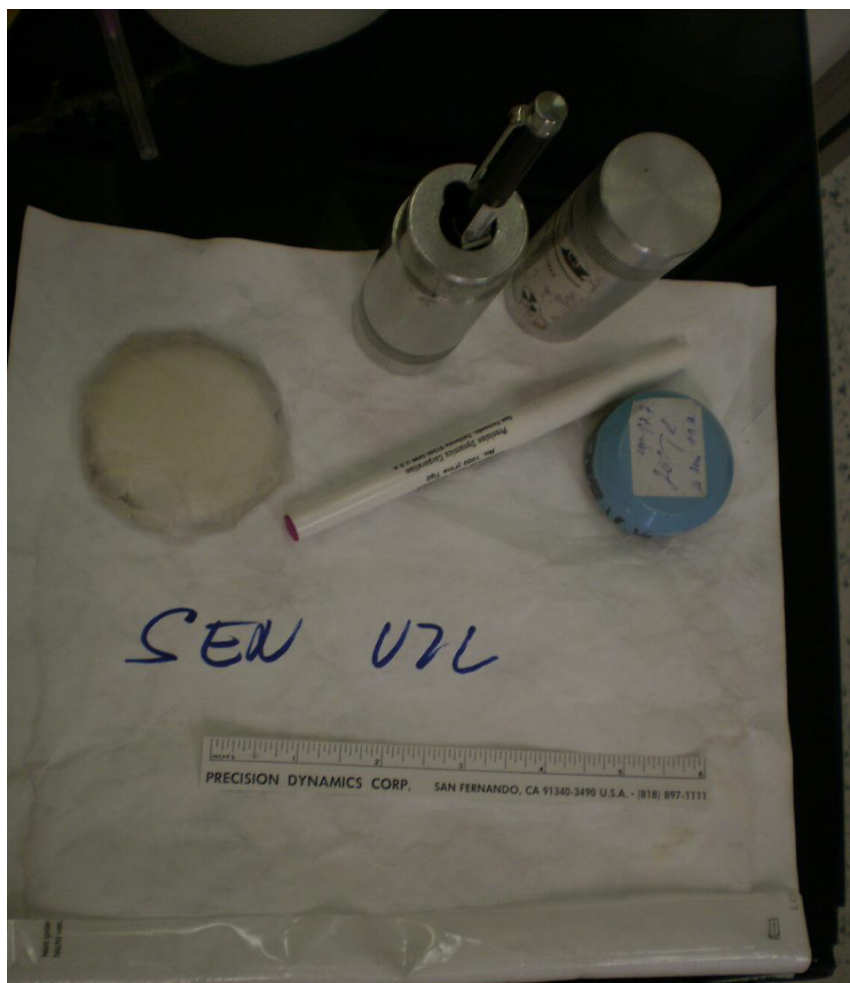
Místa vpichu se kryjí olověným stíněním



Obr: Poloha pacienta – mírně šikmá s rukou za hlavou Zdroj obrázku:(4)



Obr: Poloha pacienta Zdroj obrázku: (4)



Obr: Pomůcky

Zdroj obrázku: (4)

Před spuštěním akvizice si asistent připraví pomůcky k zakreslení uzliny. Olověné stínění na vykrytí místa aplikace, nesmazatelný fix na kůži, měřítko, bodový zdroj k upřesnění lokalizace.



Obr: Zakrytí místa aplikace olověným stíněním. Zdroj obrázku: (4)

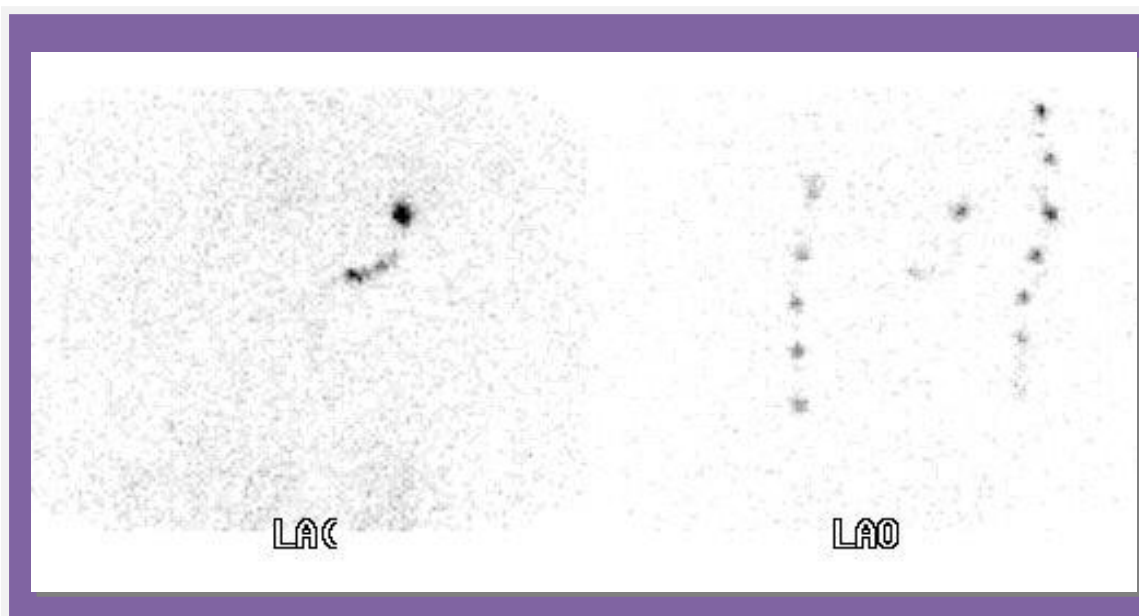
3.2.1.2.10 Akvizice

Operační protokol se na jednotlivých pracovištích liší. Podle velikosti částic aplikovaného radiofarmaka se operuje v jednodenním nebo dvoudenním režimu.

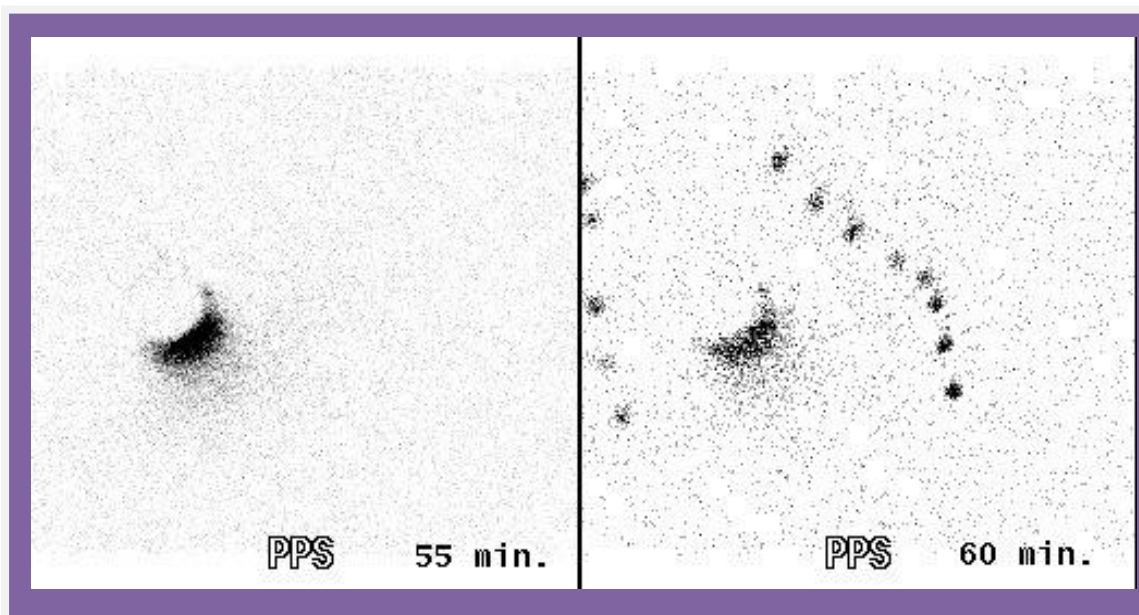
Malé částice koloidu rychleji odtékají z místa vpichu, , ale při delším časovém odstupu mohou i prostupovat sentinelovou uzlinou dále. Velké částice zůstávají v uzlinách déle a dovolují tak použít dvoudenní protokol. Snímání provádíme za 30 minut od aplikace. Pokud se uzlina nezobrazuje, opakujeme statické scintigramy do 3 hodin od aplikace.

V první fázi se zaznamenává série scintigramů v přední, někdy bočné nebo šikmé projekci v závislosti na lokalizaci tumoru. Pro statické scintigramy volíme v matici 256 x 256, popř. 128 x 128, délka záznamu scintigramu 500 sekund a více. Nastavení okénka analyzátoru na fotopík 140 keV.

První fáze vyšetření je ukončována při zjištění, že radiofarmakum je již výrazně deponováno ve svodné uzlině a již není přítomno významné množství radiofarmaka v průběhu lymfatického řečiště. U sentinelových uzlin v povodích s velmi chabým lymfatickým přítokem lze doplnit pozdní scintigramy v delším časovém odstupu (1 až 4 hod p.i.). Při těchto scintigramech je třeba pátrat i po uzlinách in tranzit, které se v tomto období lépe diferencují od lymfatických cév.



Obr: Zobrazení sentinelové uzliny u karcinomu prsu, zakreslení obrysu těla do obrazu



Obr: Pacientka s karcinomem prsu s negativním nálezem sentinelové uzliny

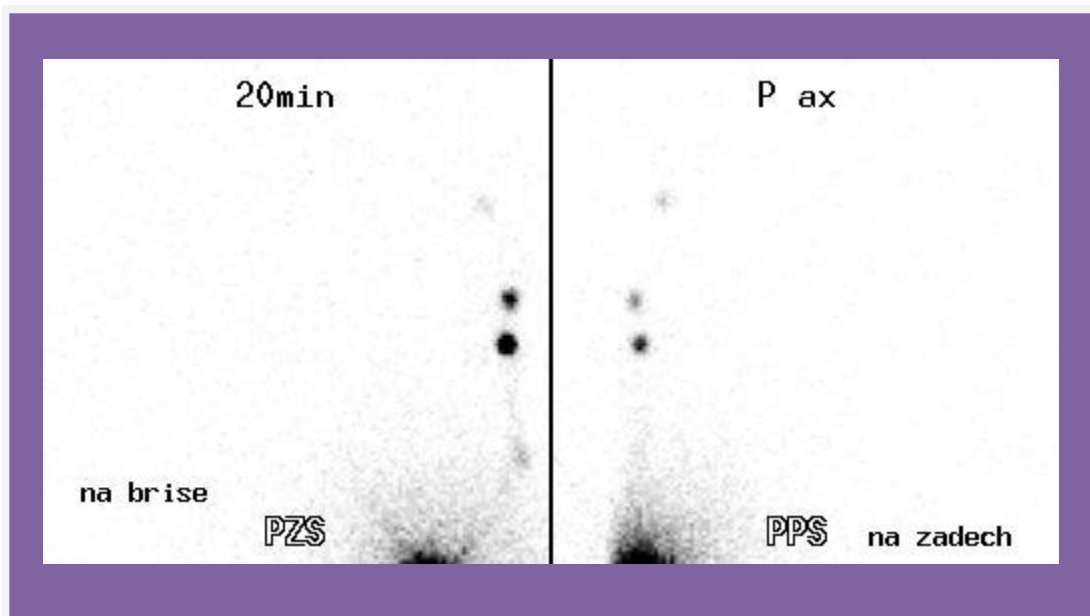
Zdroj obrázku: (4)

Po zobrazení sentinelové uzliny se označí pomocí (bodového zdroje) sternum a remeno. Uložení uzliny zakreslíme na kůži pacienta.

Pomocí navigační sondy vyhledáme a označíme uzlinu. Před vyhledáním je potřeba na sondě zkontrolovat nastavení. Špatné nastavení na sondě může ovlivnit hodnocení vyšetření. Při práci se sondou je nejčastější chybou špatný sklon sondy.

Akvizice u maligního melanomu:

Po zakrytí olověným stíněním léze zahájíme dynamickou studii, která je u maligního melanomu zásadní. Sledujeme odtok z místa aplikace. Nastavení fotopík 140 keV, matici 128x128, zoom 1,42. Snímky po jedné minutě. Po ukončení dynamické scintigrafie následují statické obrázky v přední a bočné projekci popřípadě šikmé. Důležité je zakreslení zobrazené sentinelové uzliny a značky k zvýraznění umístění uzliny (obrys trupu, končetiny...).



Obr: Zobrazení dvou sentinelových uzlin u maligního melanomu

Zdroj obrázku: (4)

3.2.1.2.11 Peroperační identifikace sentinelové uzliny

Chirurgický zákrok se provádí buď v odstupu 2-6 hodin po aplikaci radiokoloidu nebo druhý den v odstupu asi 15-20 hodin. U maligního melanomu je potřeba provést zákrok do 2 hodin od aplikace, protože hrozí, že bychom mohli napomoci rozsevu.

Operační výkon se zahajuje resekci primárního tumoru, aby došlo ke snížení množství radiokoloidu retinovaného v oblasti primárního tumoru, protože tato radioaktivita znesnadňuje identifikaci sentinelové uzliny v případech, kdy je lokalizována v blízkosti primárního tumoru.

Ještě před provedením kožního řezu je vhodné pomocí ruční gamasondy ověřit, zda se sentinelová uzlina opravdu nalézá v oblasti kožních značek určených při předoperační lymfoscintigrafii. Dále se přesvědčíme o nízkém radiálním pozadí v místnosti a proměříme též četnost nad indiferentním místem těla (mimo předpokládaný výskyt uzlin, mimo játra a velké cévy).

Identifikace sentinelové uzliny je prováděna z malého kožního řezu, který je veden v místě značky pro lokalizaci sentinelové uzliny. Řez je vhodné umístit tak, aby mohl být případně zavzat do řezu užívaného pro lymfadenektomii v případě, že by byla následně indikována pro pozitivitu sentinelové uzliny.

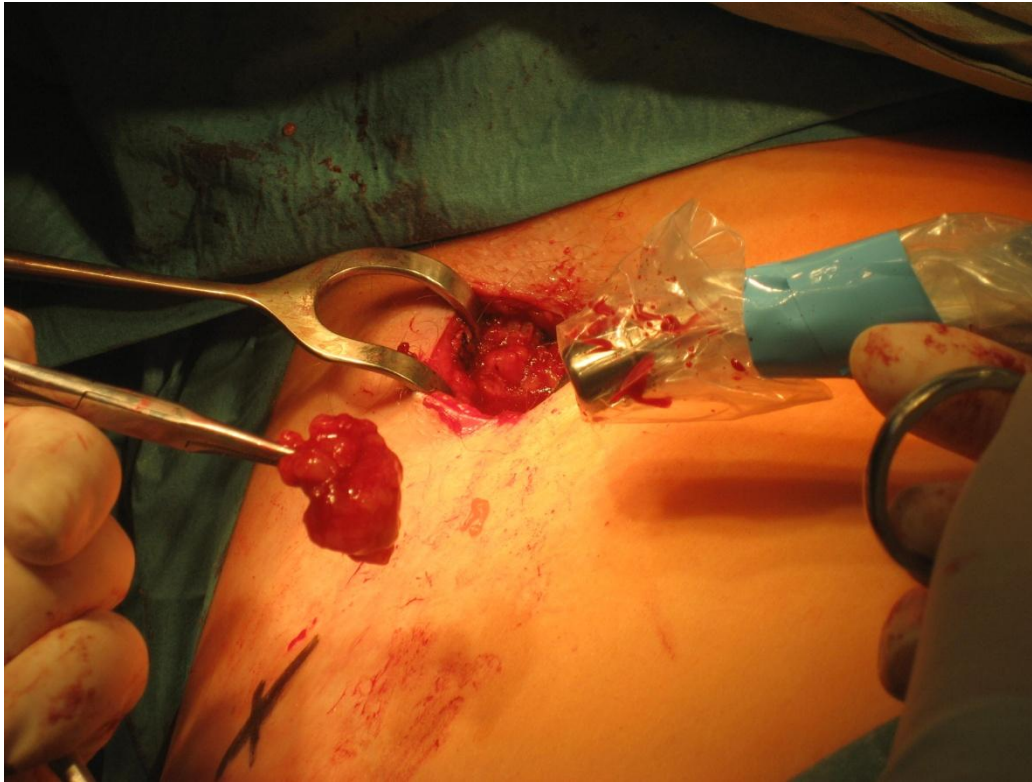
Pro identifikaci sentinelová uzlina se vyžaduje, aby její radioaktivita byla alespoň 3x vyšší než aktivita pozadí. Většinou se však radioaktivita sentinelové uzliny pohybuje okolo desetinásobku až stonásobku radioaktivity pozadí.



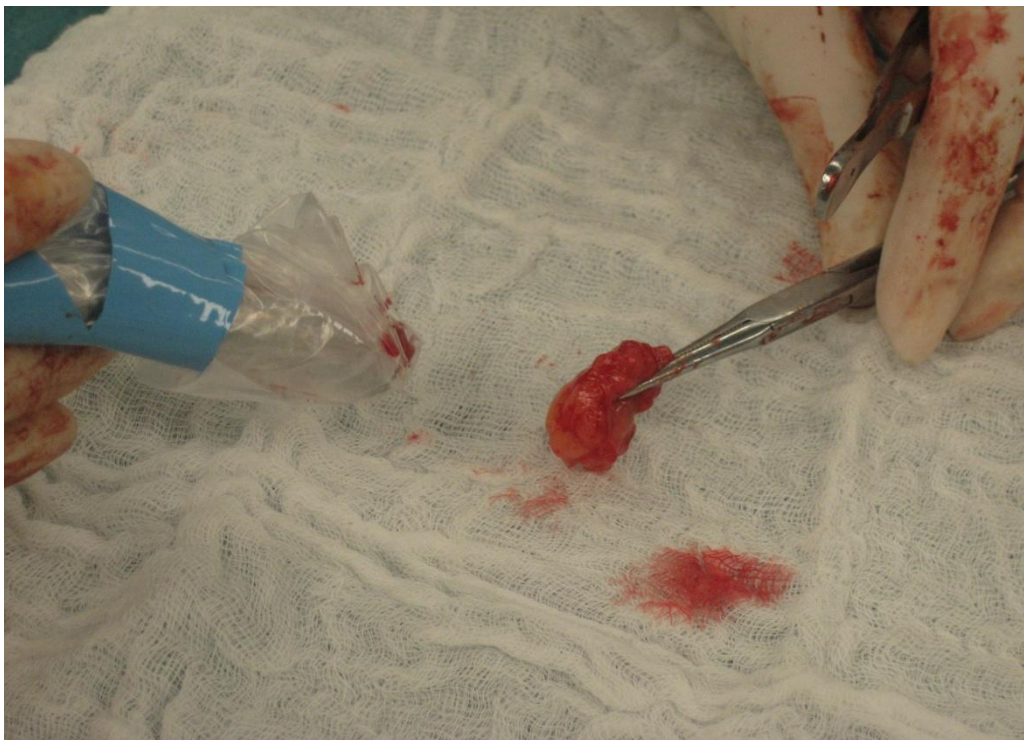
Obr. Identifikace sentinelové uzliny pomocí gama sondy

Zdroj obrazku: (4)

Po její exstirpaci se provádí přeměření radioaktivity sentinelové uzliny ex vivo a lůžka po exstirpaci, která mají potvrdit, že skutečně byla odstraněna sentinelová uzlina a že nebyla žádná další sentinelová uzlina přehlédnuta. Aktivita v lůžku by měla klesnout na hodnotu pozadí. Stejně tak v celé oblasti spádových lymfatických uzlin s výjimkou oblastí v blízkosti primárního tumoru by se naměřená radioaktivita měla pohybovat kolem hodnoty pozadí.



Obr. Exstirpovaná uzlina



Obr. Přeměření radioaktivity vyjmuté sentinelové uzliny

Zdrojobrazku: (4)

3.2.1.2.12 Opatření nutná na operačním sále

Pracovníci, kteří provádí radiačně navigovanou chirurgii, jsou seznámeni s provozními pokyny, prokazatelně poučeni o radiačním riziku jejich práce spojeném s metodou radiačně navigované chirurgie a poučeni o způsobech radiační ochrany.

Příprava a aplikace radiofarmaka probíhá na oddělení nukleární medicíny. Tyto činnosti probíhají v souladu s provozními předpisy a postupy platnými pro bezpečné nakládání se zdroji ionizujícího záření platnými pro oddělení nukleární medicíny. V případech, kdy maximální aplikovaná aktivita pro jednoho pacienta překročí 100 MBq, je možné provádět aplikace pouze na oddělení nukleární medicíny. V případech, kdy se aplikuje přímo na operačním sále, aktivita pro pacienta nesmí překročit hodnotu 100 MBq. V tomto případě bude radiofarmakum připraveno na pracovišti nukleární medicíny a ve stíněném kontejneru dopraveno na místo použití.

Při vyšetření je nutné dodržovat diagnostické referenční úrovně stanovené vyhláškou č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně, pro tento typ vyšetření.

Na operačním sále, kde bude radiofarmakum aplikováno, se přenosný kontejner s připravenou látkou uloží na předem vymezené místo. Lékař provede vlastní aplikaci. Je třeba dbát zejména na to, aby nedošlo k rozlití radioaktivního roztoku a ke kontaminaci pracovních ploch nebo pracovníků. Manipulace s radiofarmaky je prováděna na podložních tácech, vyložených buničinou.

Odebraná kontaminovaná tkáň je před odesláním na patologické oddělení označena doprovodným listem s oznámením, že se jedná o materiál kontaminovaný radionuklidem ^{99m}Tc , se kterým se nakládá jako s jiným infekčním materiálem.

Kontaminovaný materiál po aplikaci (jehla, injekční stříkačka, buničina, příp. kanyly) je v igelitovém pytlí uložen do stíněné nádoby/kontejneru. Vzhledem k poločas rozpadu ^{99m}Tc lze tento odpad po dvou až třech dnech likvidovat jako neaktivní.

Při práci je třeba postupovat tak, aby nedošlo k rozlití nebo rozstříknutí radiofarmaka a následné kontaminaci pracovních ploch nebo pracovníků (rukavice, pracovní oděv). V takovém případě je třeba potřísněné plochy důkladně omýt, resp. osprchovat větším množstvím vody a poté umýt běžně užívanými čisticími prostředky a pracoviště proměřit.

3.2.1.2.13 Opatření nutná při aplikaci radiofarmaka na operačním sále

Při lymfatickém mapování jsou nutné brát v úvahu dvě oblasti, bezpečnost pacienta a bezpečnost pro operační tým. Radiační dávku pro pacienta určuje stupeň vymizení radioaktivity z místa aplikace. V případě že by nedošlo k šíření radiofarmaka z místa aplikace, byla by maximální absorbovaná dávka 0,45 Gy při aplikaci 5 MBq v 1 ml objemu. Tato dávka je pod prahem dávky pro deterministické radiační hodnoty.

Na velikosti dávky pro operační tým má také vliv vzdálenosti od zdroje. Záření ubývá se čtvercem vzdálenosti. Radiační dávka pro pracovníky během operačního výkonu je hluboko pod hranicí 1mSv za rok.

Tabulka: Ozáření pracovníků mimo nukleární medicínu – aplikované dávky jsou vyšší (150 MBq dávky používané v Německu) v ČR se používají dávky okolo 50 MBq (9)

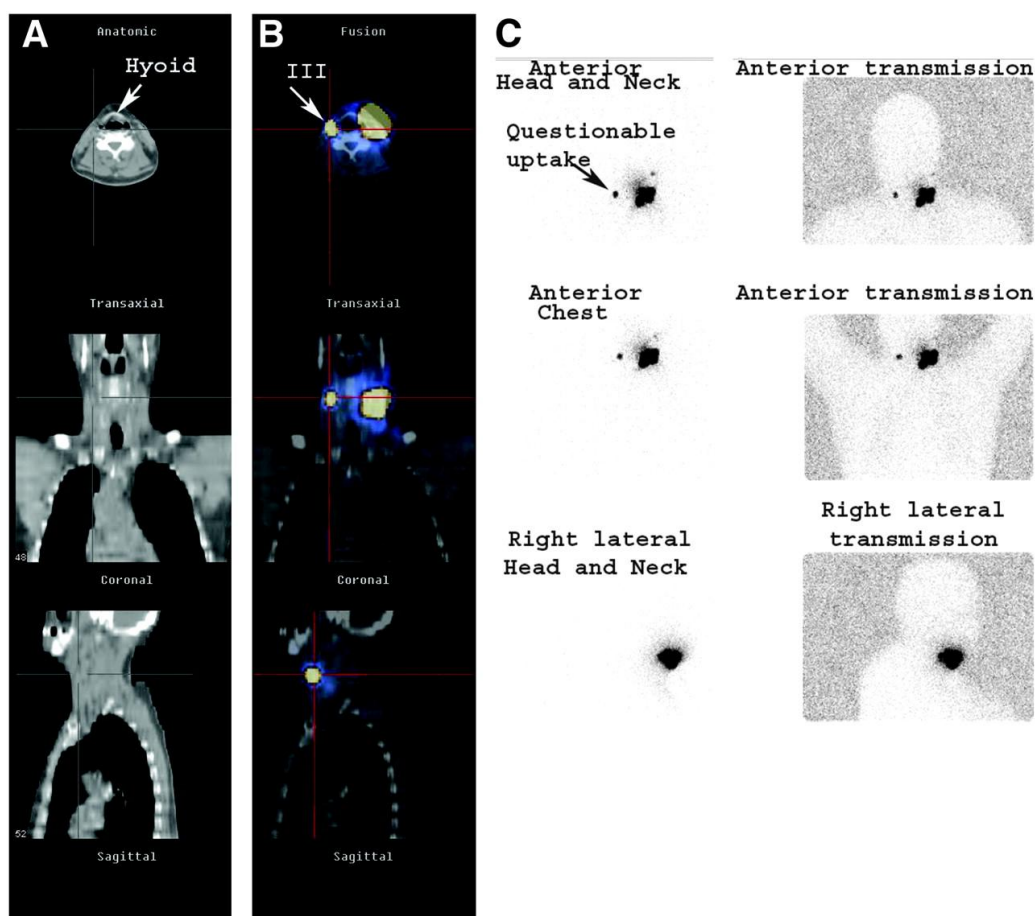
	Maligní melanom (80 MBq)	Karcinom prsu (150 MBq)
Operatér	0,2 µSv/Pacient	0,4 µSv/Patient
Personál operačního sálu	0,4 µSv/Pacient	0,9 µSv/Patient
Patolog	0,3 µSv/Pacient	0,5 µSv/Patient

Tabulka : Základní radiohygienické zásady

Radiohygienická bezpečnost při lymfatickém mapování
při aplikaci radiokoloidu používat ochranné pomůcky, rukavice, brýle a gumové zástěry
vložit všechny použité nástroje do zvláštních igelitových sáčků a uložit je minimálně na dva dny do vymírací místnosti
používat pinzety při peroperační s „hot pozitivními“ uzlinami
při podezření na mimořádnou kontaminaci osob či prostředí kontaktovat technicko – fyzikální úsek pracoviště nukleární medicíny

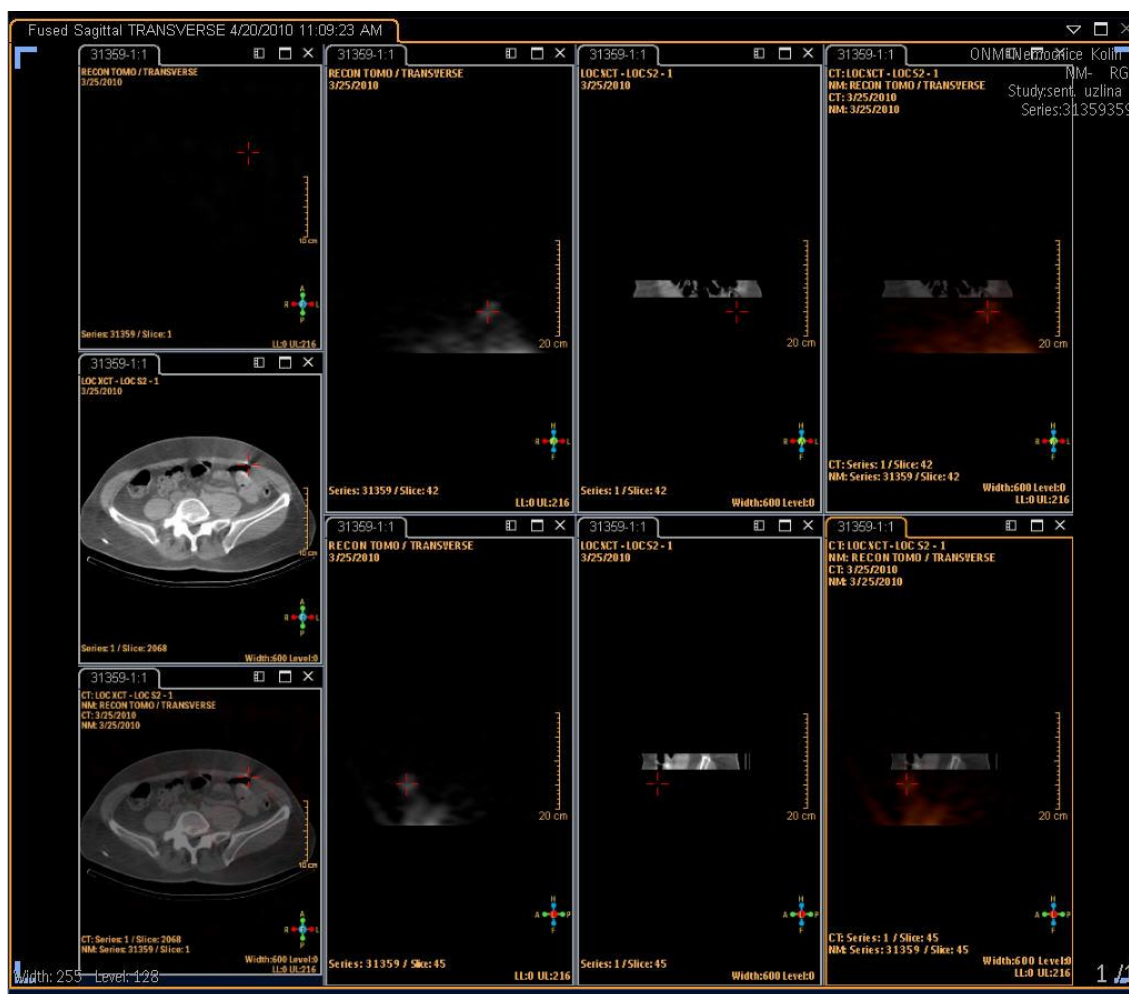
3.2.1.2.14 Zobrazení sentinelové uzliny pomocí hybridního SPECT/CT

Fúze gamakamery a CT se stává nástrojem pro přesné hodnocení funkční a anatomické lokalizace. Pomocí hybridního přístroje můžeme lépe lokalizovat některé sentinelové uzliny. Dokáže velice dobře ukázat vztah uzliny k anatomickým strukturám. S výhodou se dá použít u maligního melanomu v oblasti hlavy a krku. Lymfatická drenáž je zde velice složitá. Pomáhá určit sentinelové uzliny v blízkosti aplikace a vyloučit kontaminaci. (12)



Obr: Maligní melanom - odlišení kontaminace, zobrazující se ložisko bylo popsáno jako uzel úrovně III mezi jazyčkou a m. sternocleidomastoideus .

Zdroj obrázku: (3)



Obr: Pacient s maligním melanomem v oblasti femuru, zobrazená sentinelová uzliny v oblasti třísla.

Zdroj obrázku: (4)

4. Porovnání získaných dat

V průběhu let 2007 až 2009 bylo na oddělení nukleární medicíny Oblastní nemocnice Kolín a.s. provedeno 77 vyšetření lymfoscintigrafie sentinelové uzliny.

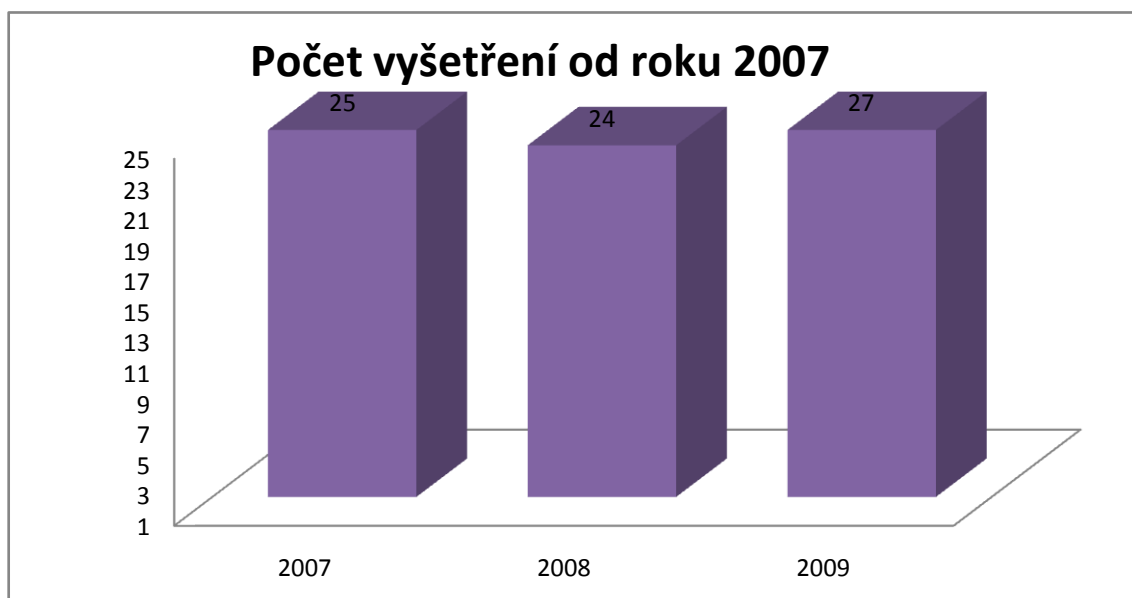
Lymfoscintigrafie byla provedena na přístrojích Gamakamera AXIS a PRISM XP 2000 podle Standardního operačního postupu platného od ledna 2005.(Příloha 2) Pacientům bylo aplikováno radiofarmakum ^{99m}Tc – značený nanokoloid s částicemi o průměru řádově desítek až stovek nm o celkové aktivitě max. 100 MBq.

Soubor pacientů obsahoval pacienty s diagnózou karcinom prsu a maligní melanom.

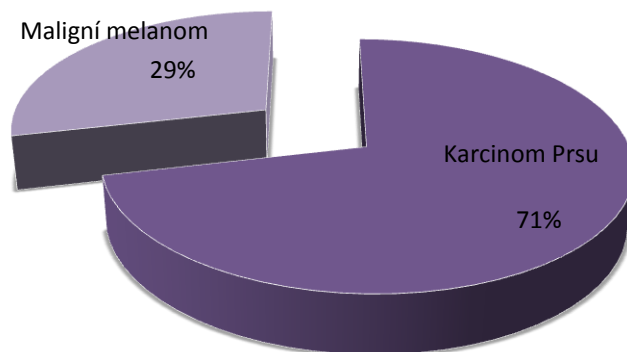
Tabulka 3 : Počet vyšetření

Diagnóza	Počet vyšetření od roku 2007 až 2009
Maligní melanom	22
Karcinom prsu	55

Zdroj: Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny



Poměr diagnóz vyšetření



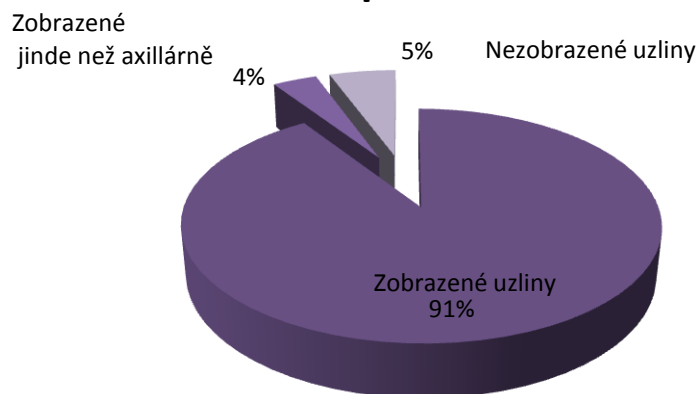
Nejčastější diagnóza pro zobrazení sentinelové uzliny je karcinom prsu.

Tabulka 4: Zhodnocení zobrazení sentinelové uzliny u karcinomu prsu

Zobrazení uzliny	Počet pacientů
Uzliny zobrazeny axillárně	50
Uzliny zobrazeny jinde než axillárně	2
Nezobrazené uzliny	3

Zdroj: Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny

Zobrazení sentinelové uzliny u karcinomu prsu

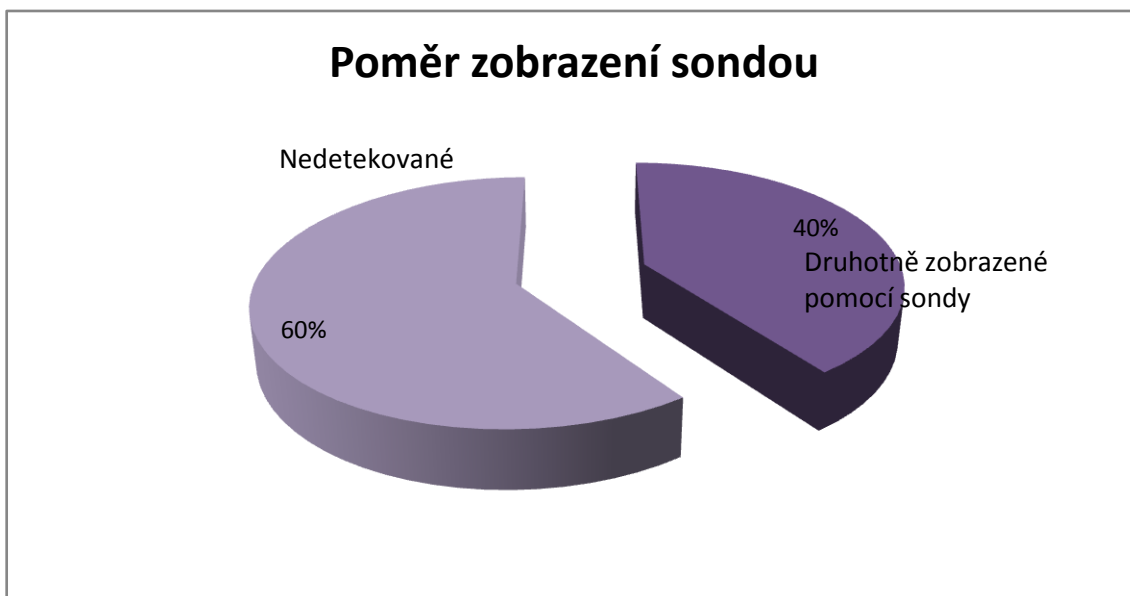


Sentinelová uzlina u karcinomu prsu se nejčastěji zobrazuje v regionu axillárních uzlin. Jen 4 % se zobrazilo do jiného regionu uzlin, nejčastěji para sternálně. 5 % uzlin se nepodařilo zobrazit.

Tabulka 5: Počet druhotně detekovaných sentinelových uzlin pomocí sondy u karcinomu prsu

	Nalezené pomocí sondy	Nedetekované
Počet pacientů	2	3

Zdroj: Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny



Díky sondě můžeme ještě na pracovišti nukleární medicíny upřesnit uložení detekovaných uzlin a dohledat část uzliny, které na obrázku nejsou viditelné.

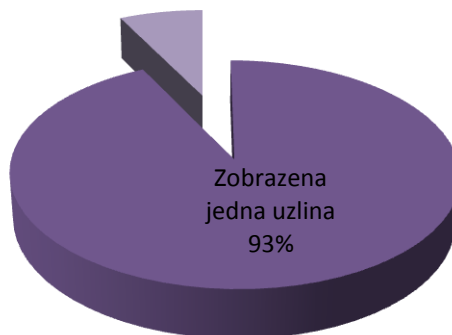
Tabulka 6 : Zobrazení více uzlin u karcinomu prsu

	Jedna uzlina	Více uzlin
Počet pacientů	51	4

Zdroj: Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny

Zobrazení více uzlin u karcinomu prsu

Zobrazeno více uzlin
7%



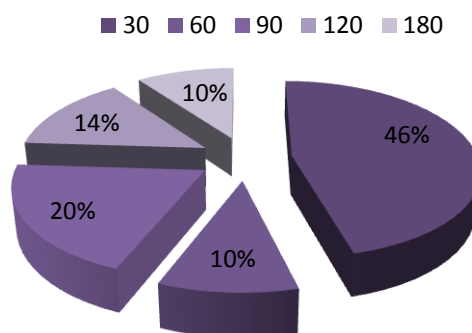
V 7 % se u karcinomu prsu zobrazila více jak jedna uzlina.

Tab 7: Zobrazení sentinelové uzliny u karcinomu prsu v čase

Čas provedení snímání sentinelové uzliny	Počet zobrazených uzlin
30 minuta	23
60 minuta	5
90 minuta	10
120 minuta	7
180 minuta	5

Zdroj: Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny

Zobrazení sentinelové uzliny u karcinomu prsu v minutách



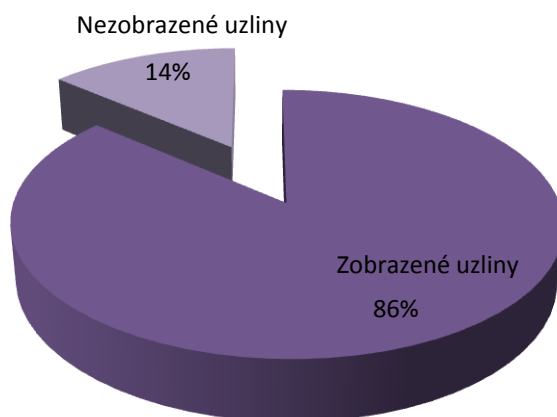
První snímání se provádí standartně v 30 minutě po aplikaci. V 30 minutě se zobrazilo 46 % sentinelových uzlin u karcinomu prsu. V 60 minutě se zobrazilo o 10 % více po 2 hodinách se zobrazilo 90 %. Rychlost šíření radiofarmaka závisí na velikosti aplikovaných částic, ale i na stavu lymfatické drenáže a způsobu aplikace.

Tab 8: Zobrazení sentinelové uzliny u maligního melanomu

Počet pacientů s pozitivním zobrazením uzlin u maligního melanomu	Počet pacientů s negativním zobrazením uzlin u maligního melanomu	Celkový počet pacientů
19	3	22

Zdroj: Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny

Zobrazení u maligního melanomu



U maligního melanomu se zobrazila uzlina v 86 %.

Podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR je možné získat počet provedení sentinelové uzliny podle kódu vyšetření. Výkon lymfoscintigrafie - sentinelová uzliny má kód 47275.

Bohužel výkonů s kódem 47275 moc není. Do roku 2006 zdravotnická zařízení tento kód nevykazovala. Údaje z roku 2006 nemají, díky chybě aplikace. V roce 2007 bylo 1802 těchto výkonů. Za rok 2008 bylo provedeno celkem 2691 výkonů. Počet výkonů za rok 2009 ještě není k dispozici.

5. Diskuze

Moje bakalářská práce má v podstatě dvě části. První, zabývající se problematikou sentinelové uzliny všeobecně, vyžadovala hlavně práci s rozličnou literaturou. Zde jsem mohla srovnávat přístupy autorů z USA, Čech a Německa. Nejvíce rozdílů nastává s aplikací radiofarmaka, jak v dávce, tak v druhu. (9) (13)

Při práci na druhé části jsem vycházela více z praxe a informací získaných od zkušených lékařů a laborantek.

V některých případech bohužel tato metoda selhává. Možnost selhání identifikace sentinelové uzliny může být kromě patofyziologických příčin ovlivněna i technickými faktory. V první řadě to může být nepříznivá anatomická lokalizace uzliny, která může být v těsné blízkosti místa primárního tumoru (tj. aplikace), v případě prsu jde často o intramamární uzlinu, kterou nelze spolehlivě odlišit. Jinou možností je nepříznivá tangenciální projekce sentinelové uzliny, takže je třeba určité zkušenosti a zručnosti personálu, aby při akvizici byl nalezen vhodný úhel sklonu detektoru, což je záležitost časově náročná. V takovém případě se jako výhodné jeví využít SPECT, event. SPECT/CT. V praxi může dojít též k opačnému případu, kdy se sentinelová uzlina zobrazí dobře na scintigramu, ale je problém ji jednoznačně vyhledat přes kůži. Taková uzlina bývá často uložena v hloubce a při peroperační detekci většinou není problém ji najít. Konečně posledním a velmi důležitým článkem v úspěšnosti detekce je zkušenost operátora v zacházení s navigační sondou, jeho zručnost a schopnost orientace v operačním poli a v neposlední řadě i klidná atmosféra na operačním sále.

Význam detekce sentinelové uzliny

V primární diagnostice má sentinelová biopsie spíše okrajový význam. Ve stagingu se však technika sentinelových biopsií projevuje velmi zásadním způsobem. Je schopna nalézt metastázu v uzlině při velikosti jinou metodou nezachytitelné. Navíc přistupuje možnost záchytu uzlin mimo tradiční spádové oblasti.

Hlavním přínosem pro chirurgický výkon je možnost vynechání kompletní lymfadenektomie u pacientů bez lymfatických metastáz a tím snížení jeho poškození. Je

sice možno mluvit i o úspoře času operátora a zjednodušení operace, existují případy, kdy spolehlivé vyhledání sentinelové uzliny, zvláště u obézních pacientů, může být pro operátora náročnější než standardní disekce. V některých případech však může umístění a stav uzliny zásadním způsobem změnit celou operaci.

Stav spádových uzlin a uzliny sentinelové je u většiny solidních nádorů považován za zásadní prognostický faktor, který je rozhodující pro indikaci adjuvantní systémové terapie.

Jako každá nová technika i sentinelová biopsie přináší i některé obtíže a nejasnosti a nastoluje i nové otázky, ale i zcela prozaické technické a organizační komplikace.

Zavedení operační techniky vyžaduje určité technické a odborné zázemí, ale i dostatečný počet vhodných pacientů. Ke zvládnutí operační techniky je nutno absolvovat nejméně 30 operací a technikou se pravidelně zabývat. Je nutno, aby existovala plně funkční spolupráce s oddělením nukleární medicíny. Další nutností je zvládnutí techniky patologem spolu s ochotou se časově náročným kompletním zpracováváním sentinelové uzliny zabývat.

8. Závěr

Cílem mé práce bylo zhodnotit zobrazení sentinelové uzliny pomocí lymfoscintigrafie a pomocí gamasondy. Na pracovišti nukleární medicíny Oblastní nemocnice Kolín a.s. je standardní provést lymfoscintigrafii a rovněž proměřit sentinelovou uzlinu gamasondou ještě před odesláním pacienta na operační sál. U karcinomu prsu byla sentinelová uzlina zobrazena v 95 % pomocí lymfoscintigrafie. Bez možnosti proměření pomocí gamasondy by toto číslo bylo 91 %. Kombinací obou způsobů se spolehlivost detekce zvyšuje. Sentinelová uzlina se ne vždy zobrazila v axillární oblasti. U 4 % pacientů s karcinomu prsu se zobrazila uzlina do jiné oblasti, nejčastěji parasternálně.

Na závěr se zastavím u hypotézy, kterou jsem vyslovila na začátku své práce. Pomocí lymfoscintigrafie se sentinelová uzlina zobrazí ve více než 90%. Hypotézu jsem potvrdila, i když musím podotknout, že tomu tak je v případě zobrazení u karcinomu prsu.

Vyhledávání sentinelových uzlin je metoda dobře pochopitelná, ale vyžaduje určitou zkušenost nejen chirurgického týmu ale i personálu na nukleární medicíně. Jedním z důležitých kroků je dobře provedená metodika. Spolupráce oddělení zvyšuje procenta úspěšného nalezení sentinelové uzliny.

7. Seznam použitých zdrojů

1. BECKER, H.D. *Chirurgická onkologie*.1 Vyd. Praha 2005:Grada 139 s. ISBN 80 – 247 – 07209
2. CIBULKA,D. ,PETRUŽELKA, L. *Onkogynekologie*.1 Vyd. Praha 2009 : Grada, s 155- 159. ISBN 978 – 80 – 247 – 2665 - 6
3. COUFAL, O. *Biopsie sentinelové uzliny u multifokálních a muticentrických karcinomů prsu*. *Klinická onkologie*,2007, č.4, s. 283 – 286.
4. DYLEVSKÝ , I. *Lymfa Míza*. Vyd. Olomouc: Poznání 2006 . 56 s. ISBN 80 – 86606 – 42 - 2
5. DYLEVSKÝ , I. *Somatologie*. 2 Vyd. Olomouc: Epava, 2000. 205 s. ISBN 80 – 86297 – 05 – 5
6. FAIT, V. *Sentinelová biopsie a možnosti využití v současné onkochirurgii*. *Klinická onkologie*, 2008, č.1, s. 5 – 16.
7. FAIT, V., CHRENKO,V., GATĚK,J. *Sentinelová biopsie u karcinomu prsu a neadjuvantní chemoterapie*. *Klinická onkologie*, 2005, č.3, s. 77 – 79.
8. FERANEC, R., OTEVŘEL,P., FRGALA,T., DÖRR,A. *Mapování lymfatik a biopsie sentinelové uzliny u pacientek s karcinomem endometria*. *Klinická onkologie*, 2007, č.2, s.199 – 204.
9. HEIDENREICH, P., BARES, R., BRENNER, W. *Verfahrensanweisung für die nuklearmedizinische Wächter-Lymphknoten (sentinel lymph node; SLN) - Diagnostik* [online]. [cit. 2010-03-24]. Dostupný z http://www.nuklearmedizin.de/publikationen/leitlinien/sentinel_lymph_node.php
10. KESHTGAR, M.R.S.a kolektiv.*The Sentinel Node in Surgical Oncology* [online]. [cit.2010 - 02-01]. Dostupný z <http://www.sentinelnode.net/>
11. KRAJSKÁ, I. *Melanom, Mapování a biopsie sentinelové zliny*, Maxdorf s.r.o. 2006,ISBN- 80-7345-096-8

12. MARTHA V. MAR, SCOTT A. MILLER, E. EDMUND KIM AND HOMER A. MACAPINLAC. *Evaluation and Localization of Lymphatic Drainage and Sentinel Lymph Nodes in Patients with Head and Neck Melanomas by Hybrid SPECT/CT Lymphoscintigraphic Imaging* [online]. [cit.2010 - 02-03]. Dostupný z <http://tech.snmjournals.org/cgi/content/full/35/1/10>
13. NEORAL, Č. a kol. *Sentinelová uzlina u karcinomu distálního jícnu a kardie*. Klinická onkologie, 2006, č. 6, s. 305 – 308.
14. NOVÁKOVÁ, V., KEPRTOVÁ, P. *Význam biopsie sentinelové lymfatické uzliny u dlaždicobuněčných karcinomů v oblasti hlavy a krku*. Klinická onkologie, 2007, č.4, s.287 – 292.
15. STRNAD, P., ROB, L., HALAŠKA, M., CHOD, J., ZUNTOVÁ, A., MORAVCOVÁ, Z.: *Nová metoda detekce nehmavných karcinomů prsu*. Čes. Gynek. 71, 2, 2006, s. 143-145
16. ŠEFR, R. a kol. *Metoda lymfatického mapování a biopsie sentinelové uzliny u karcinomu tračnicku*. Klinická onkologie, 2005, č.1, s. 10- 13.
17. ŠEVČÍK, L. a kol. *Lymfatické mapování u karcinomu čípku děložního*. Klinická onkologie, 2008, č.1, s. 26- 29.
18. ŠIMŠA, J. *Lymfadenektomie a detekce sentinelové uzliny a karcinomu žaludku*. Bulletin HPB, 2008, 16/1-2, s.25 -28.

Zdroje obrázků:

1. KESHTGAR, M.R.S.a kolektiv. The Sentinel Node in Surgical Oncology [online]. [cit.2010 - 02-01]. Dostupný z <http://www.sentinelnode.net/>
2. KRÁL, Z. ŠMARDOVÁ, L. KALVODOVÁ, L. *Hodgkinova choroba* [online]. [cit.2010 - 02-01]. Dostupný z www.linkos.cz/pacienti/images/schme_hodkin.jpg
3. MARTHA V. MAR, SCOTT A. MILLER, E. EDMUND KIM AND HOMER A. MACAPINLAC. *Evaluation and Localization of Lymphatic Drainage and Sentinel Lymph Nodes in Patients with Head and Neck Melanomas by Hybrid SPECT/CT Lymphoscintigraphic Imaging* [online]. [cit.2010 - 02-03]. Dostupný z <http://tech.snmjournals.org/cgi/content/full/35/1/10>
4. Oblastní nemocnice Kolín a.s., oddělení nukleární medicíny

8. Klíčová slova

sentinelová uzlina, lymfoscintigrafie, nukleární medicína, gamakamera

Přílohy

Příloha 1:

Vyšetření	Radiofarmakum	Diagnostická referenční úroveň (MBq)	Efektivní dávka vztažená na DRL (mSv)
Třída I., efektivní dávka < 1 mSv, radiační riziko menší než 1: 20 000			
Renografie prostá	¹³¹ I-hippuran	1	0,052
Stanovení EPPL, GFR	^{99m} Tc-MAG3	20	0,14
Ventilace plic	^{81m} Kr plyn	6 000	0,18
Gastroezofageální reflux	^{99m} Tc-koloid	50	0,47
Evakuace žaludku	^{99m} Tc-koloid	60	0,56
Rn. cystografie přímá	^{99m} TcO ₄	50	0,65
Scintigrafie motilita jícnu	^{99m} Tc-koloid	70	0,66
Třída II., efektivní dávka 1 – 5 mSv, radiační riziko 1: 20 000 – 1: 4 000			
Detekce sentin. uzlin	^{99m}Tc-nanokoloid	100	1
Objem krve	⁵¹ Cr-erythrocyty	6	1,1
Přežívání erythrocytů	⁵¹ Cr-erythrocyty	6	1,1
Scintigrafie ledvin dynamická	^{99m} Tc-DTPA	250	1,2
Radionuklidová cystografie nepřímá	^{99m} Tc-MAG3	200	1,4
Scintigrafie plic ventilační	^{99m} Tc-DTPA aerosol	1 000	1,5
Scintigrafie ledvin dynamická	^{99m} Tc-EC	250	1,6
Scintigrafie ledvin dynamická	^{99m} Tc-MAG3	250	1,8
Scintigrafie plic perfuzní	^{99m} Tc-mikrosféry	200	2
Scintigrafie ledvin SPECT	^{99m} Tc-DMSA	250	2,1
Scintigrafie plic perfuzní	^{99m} Tc-MAA	200	2,2
Scintigrafie nadledvin planární	¹²³ I-MIBG	200	2,6
Scintigrafie štítné žlázy planární	^{99m} TcO ₄	200	2,6
Scintigrafie hepatobil. systému SPECT	^{99m} Tc-koloidy	300	2,8
Scintigrafie mozku dynamická	^{99m} Tc-DTPA	700	3,4
Scintigrafie štítné žlázy planární	^{99m} Tc-MIBI	400	3,6
Scintigrafie mozku dynamická SPECT	^{99m} Tc-DTPA	800	3,9
Scintigrafie zánětů SPECT	^{99m} Tc-HIG	600	4,2
Scintigrafie hepatobil. systému dynamická	^{99m} Tc-IDA deriv.	250	4,3
Scintigrafie sleziny SPECT	^{99m} Tc-alterované erythrocyty	200	4,4
Scintigrafie štítné žlázy planární	¹²³ I-jodid	20	4
Scintigrafie kostí	^{99m} Tc-fosfáty	800	4,6

Scintigrafie krvácení do GIT	^{99m} Tc-erythrocyty	700	4,9
Třída III., efektivní dávka 5 – 10 mSv, radiační riziko 1: 4 000 – 1: 2 000			
Scintigrafie div. Meckeli	^{99m} TcO ₄	400	5,2
Scintigrafie nádory	¹²³ I-MIBG	400	5,2
Scintigrafie kostní dřeně	^{99m} Tc-nanokoloidy	550	5,3
Ventikulografie	^{99m} Tc-erythrocyty	800	5,6
Scintigrafie mozku SPECT	^{99m} Tc-ECD	800	5,9
Scintigrafie detekce trombu	^{99m} Tc-trombocyty	500	6
Scintigrafie nádorů	¹¹¹ In-pentetreotid	120	6,5
Scintigrafie zánětů	^{99m} Tc-leukocyty	600	6,6
Scintimamografie	^{99m} Tc-MIBI	800	7,2
Scintigrafie mozku	¹⁸ F-FDG	400	7,6
Scintigrafie mozku statická	^{99m} TcO ₄	600	7,8
Scintigrafie nádorů a zánětů	^{99m} Tc-protilátky	800	8,8
Perfuze myokardu SPECT	^{99m} Tc-MIBI	1 000	9
Scintigrafie mozku dynamická	^{99m} TcO ₄	700	9,1
Perfuze myokardu viabilita	¹⁸ F-FDG	500	9,5
Třída IV., Efektivní dávka > 10 mSv, radiační riziko větší než 1: 2 000			
Scintigrafie mozku stat.SPECT	^{99m} TcO ₄	800	10,4
Radionuklidová angiografie	^{99m} TcO ₄	800	10,4
Scintigrafie zánětů plan., SPECT	¹¹¹ In-leukocyty	30	10,8
Scintigrafie nádorů	^{99m} Tc-depreotid	800	12,8
Scintigrafie zánětů plan., SPECT	⁶⁷ Ga-citrát	150	15
Scintigrafie štítné žlázy	²⁰¹ Tl-chlorid	80	17,6
Perfuze myokardu	²⁰¹ Tl-chlorid	110	24,2
Scintigrafie nádorů	⁶⁷ Ga-citrát	300	30

Tabulka: www.upol.cz

Přílohy 2:

STANDARDNÍ OPERAČNÍ POSTUP

Činnost:

Detekce sentinelových uzlin

SOP č. **482**/05/DG/ONM-KO

verze: 01

Platný od: leden 2005 do odvolání

Vypracoval:

MUDr. Eva Hoffmannová, CSc.

Podpis:

Schválil:

MUDr. Eva Hoffmannová, CSc.

Podpis:

Účel SOP:

Diagnostické vyšetření sloužící k identifikaci sentinelové uzliny (dále SU), což je první lymfatická uzlina, ke které dorazí nádorové buňky při lymfogenním šíření z primárního tumoru. Nejčastěji se detekce uplatňuje u karcinomu prsu a u melanomu, dále u nádorů gynekologických, urologických a dalších. První část vyšetření tvoří scintigrafické zobrazení, na které navazuje vyhledání uzliny navigační sondou a její označení na kůži. Druhá část probíhá na operačním sále v průběhu operačního výkonu, kde chirurg pomocí sondy uzlinu identifikuje a extirpuje. Pro práci mimo ONM platí zvláštní předpisy (ustanovení ve Vnitřních předpisech – kap. 3, str. 7, odst. D/d a Provozní pokyny pro detekci sentinelových uzlin). Důležitá je časová koordinace aplikace a operačního výkonu a podle toho též volba radiofarmaka (operační výkon za 3-4 hod. po aplikaci – menší částice s rychlejší kinetikou /nanoalbumon/, operační výkon za více hodin – větší částice s pomalejší kinetikou a s lepší retencí v uzlině /Sentiscint/).

1. Pracoviště:

Místnosti č. 158 (gamakamera AXIS) a č. 127 (gamakamera PRISM XP 2000).

2. Přístroje:

Gamakamera AXIS a PRISM XP 2000, specifikace viz SOP 001/05/DG, bod 5.1.

Operační sonda EUROPROBE, r.v. 2002, výr. č. 0125, inv. č. 90300, dodavatel a servis Canberra Packard

3. Personální zajištění:

Viz Příloha č. 1 PZJ, bod 9.1.4.

4. Kontraindikace:

Relativní kontraindikací je gravidita.

5. Radiofarmakum

^{99m}Tc-značené nanokoloidní preparáty s částicemi o průměru řádově desítek až stovek nm registrované pro lymfoscintigrafii většinou o celkové aktivitě max. do 100 MBq, rozdělené a aplikované do 4 míst subdermálně k tumoru v malém objemovém množství (do 0,2 ml). U hluboko uložených tumorů a objemných prsů je možné aplikovat peritumorálně ve větším objemu do 1 ml na jeden vpich. Pozor na zpětný výron radiofarmaka na kůži vpichovým kanálkem!. Po sterilním zalepení jemně krouživými pohyby masírujeme místo aplikace po dobu cca půl minuty.

Aplikaci provádíme v případě dynamického záznamu přímo pod kamerou, jinak v aplikační místnosti.

6. Příprava pacienta k vyšetření:

spočívá v podrobném vysvětlení účelu vyšetření a jeho průběhu. Jinak není nutná.

7. Provedení:

Provedení sestává

- a) z registrace první dynamické fáze (je důležitá hlavně u melanomu)
- b) následující statické scintigramy
- c) detekce navigační sondou

7.1. Scintigrafie sentinelové uzliny:

- 7.1.1. Před započítím práce s pacienty kontrola kvality příslušné gamakamery podle SOP č.012 a 013/02/PT/ONM-KO.
- 7.1.2. Kolimátor: HR pro nízké energie (LEHR), event. LEGAP. U prsu detektor skloníme lehce šikmo tak, aby byla přehledná axilární oblast.
- 7.1.3. Poloha pacienta: vleže. U prsu leží pacientka tak, jak bude ležet na operačním stole (paže operované strany abdukována na 90 st, prs lehce odkloněn mediálně a fixován lepicí páskou). Místa vpichu kryjeme Pb destičkou.
- 7.1.4. Vlastní registrace scintigrafie:
 - a) dynamický záznam: (hned po aplikaci, mezi 5.-35.min.dynamická scintigrafie sledující odtok z míst aplikace – snímky po 1 minutě, peak ^{99m}Tc, matrix 128x128, zoom 1,42).
 - b) statické scintigramy po skončení dynamické fáze a v dalších časových intervalech, dokud se SU nezobrazí (5 min. registrace). Značky na sternum a rameno. Případné další projekce (šikmé, boční).

7.2. Detekce sentinelové uzliny navigační sondou

- 7.2.1. Před započítím práce s pacienty kontrola nastavení sondy Europrobe (viz SOP č. 033/02/PT - příloha)
- 7.2.2. Se sondou pracujeme podle výše uvedeného návodu. Vyhledáme a označíme uzlinu.

8. Hodnocení

je kvalitativní, vizuální. Při detekci sondou hodnotíme poměr mezi pozadím a registrovanou četností.

9. Dokumentace

9.1. obrazová: tisk černobílou tiskárnou HP na papír

9.2. vyhotovení lékařského nálezu - viz SOP č. 002/05/DG, bod 4 a 5.

10. Kvalita vyšetření, zdroje chyb

10.1. Nevyhovující technická kvalita záznamu (hodnotí SZP ve spolupráci s lékařem a fyzikem)

Nejčastější příčiny:

- špatné zaměření vyšetřované oblasti
- špatné nastavení parametrů na sondě – příliš krátká nebo naopak dlouhá časová konstanta, vysoký práh, nevhodný zvukový signál apod.
- při vlastní práci se sondou je nejčastější chybou netrpělivost a špatný sklon sondy

10.2. Hodnocení shody mezi požadavkem indikujícího lékaře a výstupem z provedeného vyšetření (hodnotí lékař).

11. Radiační zátěž pacienta

Efektivní dávku a dávku v orgánu s nejvyšší absorbovanou dávkou nelze stanovit zvyklým způsobem, tj. vynásobením hodnot uvedených v tabulce použitou aplikovanou aktivitou radiofarmaka (MBq). Hodnoty uvedených parametrů totiž závisí na místě aplikace, ve kterém zůstává deponována většina radiofarmaka. Při aplikované aktivitě 50 MBq ^{99m}Tc-nanokoloidu je efektivní dávka nižší než 1 mSv.

Odpovědnost: prim. MUDr. Eva Hoffmannová, CSc.

Činnost provádí: