proLékaře.cz | 19.5.2024

Čes.-slov. Derm. 80, 2005, No. 3, p. 140–146

Význam vyšetření sentinelových uzlin u melanomu: I. Obecný přehled

Krajsová I.[1], Vítková I.[3], Šuk J.[2], Procházková I.[1], Šuková T.[1], Vokáčová A.[4]

[1]Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK
přednosta prof. MUDr. J. Štork, CSc.
[2]Chirurgická klinika VFN a 1. LF UK
přednosta doc. MUDr. J. Šváb, CSc.
[3]Patologicko-anatomický ústav VFN a 1. LF UK
přednosta prof. MUDr. C. Povýšil, DrSc.
[4]Ústav nukleární medicíny VFN a 1. LF UK
přednosta prof. MUDr. M. Šámal, DrSc.

Souhrn

Význam vyšetření sentinelových uzlin u melanomu: I. Obecný přehled

Sentinelová uzlina (dále SLN) je uzlina nejbližší oblasti nádoru, která je současně lokalizována ve směru lymfatické drenáže. Je to tedy první uzlina, do které mohou vycestovat metastatické buňky šířící se lymfatickou cestou. Regionální lymfatickou oblast a umístění SLN určí předoperační lymfoscintigrafické vyšetření, po kterém následuje chirurgické odstranění uzliny, která je přesně lokalizována pomocí vitální modře a značeného radiokoloidu. Exstirpovanou uzlinu vyšetřuje patolog podle doporučeného schématu pro vyšetřování SLN, za použití základního barvení H/E i imunohistochemických metod. Excize a histologické vyšetření SLN pomáhá zpřesnit staging onemocnění a rozhodnout o případném dalším léčebném postupu. Histologický stav SLN určuje s vysokou pravděpodobností i stav následných regionálních lymfatických uzlin. Vyšetření SLN je v současné době považováno za standardní vyšetřovací metodu umožňující přesný staging onemocnění. Při dodržování všech indikačních a kontraindikačních omezení jde o minimálně zatěžující metodu se zanedbatelným počtem komplikací.

Klíčová slova: **melanom – sentinelová uzlina – indikace a kontraindikace – význam vyšetření**

Summary

The Significance of Sentinel Node Examination in Melanoma: Part I. A Review

The sentinel lymph node (SLN) is the lymph node localized next to the tumour in the direction of lymphatic drainage. Though it is the first lymph node to which the metastatic cells could migrate through lymphatics. The regional lymphatic basin and SLN localization is identified by preoperative lymphoscintigraphy, followed by surgical removal of the node identified by the vital blue dye and labelled radiocolloid. Removed lymph node is examined by pathologist according to the recommended scheme, using basic hematoxylin-eosin staining and immunohistochemical methods. Excision and histopathological examination helps to precise the disease staging and to decide about possible future treatment strategy. The SLN histopathological state defines with high probability the state of other regional lymph nodes. At present, the SLN examination is considered to be a standard examination procedure enabling to precise disease staging. If all indication and contraindication restrictions are respected, it represents the method with minimal burden and neglectable complications for the patient.

Key words: **melanoma – sentinel lymph node – indications and contraindications – significance of examination**

proLékaře.cz | 19.5.2024

ÚVOD

Melanom je velmi agresivní kožní nádor s vysokou mortalitou. Pokud se však diagnóza stanoví včas, v plošné fázi růstu, je možné nádor zcela vyléčit chirurgicky bez nutnosti další léčby. Jakmile ale nádor začíná růst vertikálně, prorůstá hlouběji do koria a zvětšuje se jeho celková tloušťka, stoupá významně riziko regionálních i vzdálených metastáz. Pro určení průběhu onemocnění existuje řada klinických i histologických parametrů, které nám s větší či menší přesností pomáhají odhadnout biologické chování nádoru. Nejvýznamnějším faktorem zůstává stále tloušťka nádoru v mm neboli hodnota Breslowa. Lze ji orientačně odhadnout již při prvním klinickém vyšetření, ale konečnou hodnotu určí až patolog při histologickém vyšetření. Pokud tloušťka melanomu přesáhne 1,0 mm, stoupá výrazně riziko šíření nádorových buněk lymfatickou nebo krevní cestou i mimo oblast primárního nádoru. Ve tkáních, kde se uchytí, pak mohou vznikat regionální či vzdálené orgánové metastázy.

Vysoké riziko uzlinových metastáz u melanomu vedlo v minulosti k častému provádění elektivní disekce regionálních lymfatických uzlin (ELDN). Tato metoda však měla vysokou morbiditu a konečné zhodnocení řady studií neprokázalo prodloužené přežívání nemocných. Navíc u nádorů lokalizovaných v centrálních partiích trupu bylo velmi obtížné jednoznačně rozhodnout, která uzlinová oblast je pro danou lokalizaci regionální (15). ELDN byla tedy postupně opouštěna a v devadesátých letech minulého století byla na řadě pracovišť nahrazena nově zavedenou metodou – mapování a vyšetřování sentinelové uzliny.

Tato metoda v sobě spojuje výhody přesného předoperačního určení regionální lymfatické oblasti nádoru s nízkou morbiditou celého zákroku. Současně nám pomáhá, díky nové AJCC klasifikaci, stanovit přesné stadium onemocnění (3). Nový AJCC staging bere v úvahu i patologický stav sentinelové uzliny (dále SLN), protože průkaz mikrometastáz v SLN znamená pro pacienta výrazně horší prognózu onemocnění. Vyšetřování SLN nám tak pomáhá vysvětlit odlišné průběhy onemocnění u pacientů se stejnou tloušťkou nádoru, stejnou lokalizací i dalšími prognostickými ukazateli, u kterých bychom mohli očekávat i podobný průběh nemoci. Pokud však při vyšetřování SLN zjistíme u některých z těchto nemocných již přítomnost mikrometastáz v SLN, posunují se z původního, podle staré TNM klasifikace stadia I (např. při tloušťce nádoru 1,2 mm) do stadia IIIa, to znamená do stadia s výrazně horší prognózou onemocnění. Vyšetření SLN tak pomáhá přesnějšímu stanovení další prognózy onemocnění a upřesňuje staging onemocnění při využití nové AJCC klasifikace. Přítomnost mikrometastáz v SLN je po tloušťce nádoru v mm nejvýznamnějším prognostickým faktorem pro určení období bez recidivy onemocnění (DFS), období do objevení se vzdálených metastáz (DMFS) i doby celkového přežití (OS).

CO ZNAMENÁ TERMÍN SENTINELOVÁ UZLINA

Sentinelová uzlina je první lymfatická uzlina, nebo několik uzlin, které drénují oblast kůže, na které melanom roste. Jde většinou o uzlinu, která je nejbližší oblasti nádoru a současně leží přímo ve spádu lymfatické drenáže (11). Teorie vyšetřování SLN je založena na předpokladu, že lymfa z místa primárního nádoru odtéká do sentinelové uzliny, a ta je tak prvním místem záchytu metastatických buněk, které se již z nádoru začaly šířit. Melanom je často drénován několika mízními kanály a tak více než $^1/_4$ nemocných má více než 1 SLN a více než 1 regionální lymfatickou oblast. U melanomů lokalizovaných na trupu se nacházejí v průměru 1,3 SLN (14). K přesnému určení lokalizace SLN nám pomáhá předoperační lymfatické mapování, které je nezbytné zejména při lokalizaci nádoru na trupu a často odkrývá i nečekané spádové lymfatické oblasti, není například výjimkou, že při lokalizaci nádoru na břiše pod pupíkem je nalezena SLN v jedné z axil, i když bychom očekávali spádovou oblast spíše v ingvinách. Zavedení vyšetřování SLN do praxe tak výrazně změnilo historické představy o lymfatických drenážích jednotlivých oblastí trupu.

PŘEDOPERAČNÍ IDENTIFIKACE REGIONÁLNÍ LYMFATICKÉ OBLASTI

Selektivní lymfadenektomie, jak je také vyšetření SLN nazýváno, má smysl pouze v těch případech, kdy chirurg přesně ví, která lymfatická oblast je pro nádor spádová a kde je, alespoň přibližně, SLN lokalizována.

Pro určení regionální lymfatické oblasti kožního melanomu se provádí předoperační lymfoscintigrafie. Toto vyšetření s vysokou přesností označuje umístění sentinelových uzlin i jejich počet. Předoperační lymfoscintigrafie je nezbytná zejména při lokalizaci melanomu na hlavě, krku a trupu, kde nelze ani na základě klasických anatomických map lymfatické drenáže o spádové oblasti odpovědné rozhodnout. Provádí se ale vždy i u končetinových lokalizací, protože v některých případech se mohou nacházet i tak zvané intranzitní sentinelové uzliny v oblastech mezi nádorem a regionální lymfatickou oblastí.

Předoperační lymfoscintigrafie prokazuje všechny lymfatické kanály vedoucí z oblasti daného nádoru a lokalizuje sentinelové uzliny, čímž usnadňuje jejich nalezení chirurgem a výrazně zmenšuje velikost operační plochy. Určuje také počet SLN, které by měly být chirurgem nalezeny a odstraněny.

Při vyšetření se používá nejčastěji koloidní roztok obsahující síru nebo albumin, značený techneciem 99

proLékaře.cz | 19.5.2024

(dále Tc99). Sirný koloid značený techneciem se využívá zejména pro vhodnou velikost partikulí, které jsou dobře transportovány lymfatickými cévami. Je aplikován z několika intradermálních vpichů kolem primárního nádoru. Počet vpichů je závislý na velikosti nádoru, protože vzdálenosti jednotlivých aplikací radiokoloidu by neměly být větší než 10 mm. Oblast nádoru je poté snímána γ-kamerou umožňující vyšetření velkého pole. V odstupu přibližně 10 minut se zobrazí směr lymfatické drenáže jako pruh impulzů putujících od nádoru k regionální lymfatické oblasti a objevuje se sentinelová uzlina, většinou jako okrouhlé ložisko s maximem impulzů. Oblast SLN se označí na kůži nesmyvatelnou barvou, většinou ze dvou protilehlých polí, aby chirurg věděl v kterých místech má uzlinu hledat. Značení na kůži se má provádět v předpokládané operační poloze pacienta. Za 2 hodiny se vyšetření opakuje, aby se vyloučila pozdní drenáž do jiné lymfatické oblasti. Předoperační lymfoscintigrafie vytvoří pro chirurga mapu, na jejímž základě může rychle, s vysokou přesností a minimální zátěží pro pacienta, nalézt všechny existující sentinelové uzliny. Excizi primárního nádoru a SLN je možné provést v odstupu 4–24 hodin po předoperačním lymfoscintigrafickém vyšetření.

CHIRURGIE A PEROPERAČNÍ MAPOVÁNÍ SLN

Největší zásluhy na zavedení mapování a vyšetřování SLN do chirurgické praxe má Morton, který již v roce 1977 zavedl termín selektivní lymfadenektomie a v roce 1992 publikoval první výsledky peroperačního mapování SLN u 223 nemocných s melanomem. V tomto souboru nemocných s melanomem byly SLN chirurgicky nalezeny v 82 % případů (11). V počátcích mapování SLN se používala k peroperačnímu značení lymfatické drenáže vitální modř. V následujících letech se využívání radionuklidů z předoperačního mapování SLN přeneslo i do peroperačního mapování a kombinace obou metod výrazně zvýšila přesnost chirurgického výkonu i senzitivitu vyšetření. Při značení pomocí modrého barviva se záchyt SLN pohybuje okolo 95 %, zatímco při kombinaci obou technik je vyšší než 99 %. V současné době se tak k peroperačnímu vyhledávání SLN používají většinou obě zobrazovací techniky, tj. intradermální aplikace modrého barviva i koloidu značeného Tc99 do okolí nádoru. Nezbytným předpokladem správně provedeného mapování SLN je také zkušenost chirurga. Již v první Mortonově studii s průměrným 82% záchytem SLN bylo prokázáno, že chirurgové, kteří provedli více vyšetření SLN, byli úspěšní až v 96 %, zatímco chirurgové s minimální zkušeností nalezli SLN pouze v 72 %. Při použití vitální modři je za minimum pro získání dostatečné zkušenosti považováno provedení 60 vyšetření SLN, při použití radiokoloidu se doporučuje jako minimum 30 výkonů (8).

Některá pracoviště uvádějí vyšší procento lokálních a intranzitních metastáz u nemocných po biopsii SLN. Je však otázkou, zda tyto komplikace se nevyskytují právě na pracovištích s nedostatečnou zkušeností (5).

HISTOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ SLN

Histologické vyšetření SLN je časově i odborně náročné vyšetření, které musí být prováděno erudovaným a s problematikou melanomu i sentinelových uzlin seznámeným patologem.

Sentinelové uzliny se fixují v 10% formolu a zpracovávají se podle protokolu doporučovaného EORTC i WHO (14). Každá uzlina je podélně rozříznuta, obě poloviny se uloží do jednoho bloku a zalijí do parafínu. Vyšetření spočívá v polosériovém prokrajování bloku po 2–3 μm. Metastázy mohou být prokázány již v barvení hematoxylinem-eozinem (HE). Obtížnost v identifikaci melanomových metastáz při vyšetřování HE spočívá v tom, že v některých případech bývají v lymfatické uzlině přítomné jen ojedinělé nádorové buňky nebo drobné skupiny buněk, které nejsou při tomto barvení jednoznačně zřetelné. Senzitivitu pak zvyšuje imunohistochemické vyšetření (IH) s protilátkou S100 (DAKO, ředění 1:400) a HMB45 (DAKO, ředění 1:50). Metastázy melanomu mohou být lokalizovány v různých oblastech uzliny. Nejčastěji se prokazují v subkapsulárních splavech, mohou být ale uloženy i intraparenchymatózně nebo výjimečně v pouzdru uzliny. Při lokalizaci nádorových buněk v pouzdru uzliny musí být vždy IH vyloučena přítomnost nodálního névu, u něhož je obvyklá negativní, nebo jen velmi slabá či nepravidelná reakce s protilátkou HMB45. Problémem při průkazu mikrometastáz může být i přítomnost melanofágů, které je nutné odlišit imunohistochemickým vyšetřením. K vizualizaci reakce protilátky vázané na epitopy se nejčastěji používá červené barvivo fast red, umožňující identifikovat hnědé zbarvení melaninového pigmentu v histiocytech splavů.

Podle velikosti je možné rozdělit metastázy melanomu v SLN na mikrometastázy, což jsou ložiska ≤ 1 mm, na fokální ložiska ≤ 5 mm a na tak zvaná extenzívní ložiska > 5 mm.

Histopatologický stav SLN s vysokou pravděpodobností pomáhá určit i stav následných regionálních lymfatických uzlin, zejména negativní nález naznačuje, že ani následné regionální uzliny nejsou metastázami postiženy (13, 2).

KDY JE INDIKOVÁNO VYŠETŘENÍ SENTINELOVÉ UZLINY

Mapování SLN je v současné době standardní vyšetřovací a stagingová metoda, která umožňuje zařazení

proLékaře.cz | 19.5.2024

nemocných do odpovídajícího AJCC stadia a pomáhá odhalit pacienty, u nichž již došlo k rozšíření nádorových buněk i mimo oblast primárního nádoru. Z těchto důvodů je nutné indikovat k vyšetření SLN takové nemocné, u kterých již nemůžeme vyloučit možnost šíření nádorových buněk mimo ložisko primárního tumoru. Vzhledem k tomu, že u velmi tenkých melanomů se riziko metastazování pohybuje pod hranicí 5 %, byla stanovena jako orientační hranice k dalšímu strategickému postupu u nemocných s melanomem tloušťka nádoru 1,00 mm (16).

Pokud je diagnóza melanomu zřejmá již při klinickém vyšetření, rozhodují o indikaci k mapování SLN klinické parametry:

- elevace nádoru nad okolní kůži, protože lze předpokládat hodnotu Breslowa > 1,00 mm,
- ulcerace nádoru,
- výrazná spontánní regrese nádoru.

Průkaz kteréhokoliv z těchto ukazatelů i samostatně zvyšuje riziko a zhoršuje prognózu onemocnění, a proto opravňuje k vyšetření SLN.

Pokud je diagnóza melanomu stanovena až po excizi histologickým vyšetřením, je základním parametrem pro indikaci vyšetření SLN opět tloušťka nádoru > 1,00 mm. Při nižších hodnotách Breslowa je vyšetření SLN oprávněné pouze v případech kdy je (2, 16):

- histologicky prokázána ulcerace nádoru,
- hodnota Clarka IV–V,
- histologicky patrná vertikální fáze růstu,
- histologicky výrazná spontánní regrese,
- histologicky prokázaná lymfangioinvaze nádoru.

KDY JE VYŠETŘENÍ SLN KONTRAINDIKOVÁNO

Vyšetření SLN je metoda minimálně invazivní s mírnou morbiditou umožňující přesnější zařazení pacientů s melanomem do jednotlivých stadií onemocnění. I když znamená pro nemocné velmi malou zátěž, existují situace, za kterých není vhodné toto vyšetření provádět, protože zápory převýší případný přínos vyšetření.

Následné vyšetření SLN není vhodné provádět po odstranění nádoru širokou excizí s následnou rekonstrukcí pomocí lalokových přesunů nebo transplantátem, protože původní směr lymfatické drenáže byl změněn chirurgickým výkonem a není již možné ani předoperační lymfoscintigrafií přesně určit příslušnou spádovou lymfatickou oblast. Podobná situace nastává u nemocných s melanomem na dolních končetinách, kteří mají v anamnéze operaci varixů nebo fraktury dlouhých kostí (8).

Technické problémy způsobuje lokalizace melanomu v těsném sousedství axil nebo ingvin. Aplikace značeného radiokoloidu do okolí nádoru znemožňuje lymfoscintigrafický průkaz sentinelové uzliny, protože bývá překryta svítícím primárním ložiskem nad spádovou oblastí. V těchto případech je vhodnější, zejména u pokročilých melanomů, provést současně s odstraněním nádoru i elektivní disekci regionálních uzlin, nebo intenzivní pooperační sonografické sledování.

Mapování SLN je v současné době považováno za základní stagingové vyšetření, jehož výsledek předurčuje další léčebný postup. Kontraindikací k vyšetření SLN je proto také špatný zdravotní stav pacientů, vysoký věk, nebo jiné současně probíhající závažné onemocnění. Pokud, v případě průkazu mikrometastáz do SLN, celkový stav nemocného neumožňuje následné provedení exenterace příslušné regionální lymfatické oblasti, nebo následnou adjuvantní léčbu, není indikováno ani vyšetření SLN.

I když dávka záření při předoperačním i peroperačním použití značeného radiokoloidu je velmi malá, nedoporučuje se provádět toto vyšetření u těhotných žen nebo kojících matek.

Alergické reakce po podání radiokoloidu nebo po aplikaci vitální modře jsou velmi vzácné. V tisícových souborech nemocných s již provedeným vyšetřením SLN jsou popsány pouze ojedinělé případy, které byly vždy jednoduše zvládnutelné podáním kortikoidů intravenózně či intramuskulárně (8).

Samozřejmě vyšetření SLN není indikováno v případech již makroskopického postižení lymfatických uzlin, tj. pokud jsou hmatné zvětšené regionální uzliny.

VÝZNAM VYŠETŘENÍ SLN U MELANOMU

Úvodem je nutné zdůraznit, že v současné době je možné považovat vyšetření SLN pouze za metodu vyšetřovací, stagingovou a ne za metodu léčebnou. Excize SLN neovlivňuje období do relapsu (DFI) ani celkovou dobu přežití (OS) nemocných s melanomem. Pomáhá ale přesnému zařazení nemocných do jednotlivých AJCC stadií onemocnění a přesněji určuje prognózu vyšetřených pacientů. Probíhá však také řada studií, jejichž cílem je prokázat vliv odstranění SLN na přirozený průběh onemocnění (12).

Přítomnost metastáz v uzlinách je jedním z nejvýznamnějších prognostických faktorů u pacientů s melanomem, zejména u časných stadií onemocnění. Vyšetření SLN umožňuje stanovit histopatologický stav regionálních lymfatických uzlin bez zátěže náročné exenterace lymfatických uzlin. Nabízí kompromis mezi elektivní disekcí regionálních lymfatických uzlin a pouhým sledováním spádové uzlinové oblasti do doby vzniku uzlinových metastáz. Histologický stav SLN, zejména negativní vyšetření bez mikrometastáz, nám současně s vysokou pravděpodobností určuje i stav následných regionálních uzlin. Pokud se neprokážou nádorové buňky v SLN, můžeme téměř s jistotou předpokládat, že metastázy nejsou ani v následných uzlinách. Negativní SLN tak zna-

proLékaře.cz | 19.5.2024

menají pro pacienta příznivější prognózu onemocnění. Pouze v případech negativních SLN u velmi pokročilých, ulcerovaných primárních nádorů s hodnotou Breslowa > 4,00 mm nelze vyloučit, že již došlo k šíření metastatických buněk hematogenní cestou, tedy mimo lymfatickou drenáž nádoru, a význam vyšetření SLN je pouze orientační.

V případě pozitivních nálezů mikrometastáz v SLN je v současné době vždy indikována exenterace příslušné lymfatické oblasti k vyloučení dalšího šíření melanomu do následných regionálních uzlin. Cílem je průkaz metastáz v regionálních uzlinách a jejich současné chirurgické odstranění.

Vyšetření SLN je metoda která:

- pomáhá zpřesnit staging onemocnění,
- umožňuje včasnou a indikovanou disekci regionálních lymfatických uzlin,
- umožňuje včasné a indikované zahájení adjuvantní léčby,
- identifikuje homogenní skupinu nemocných vhodných k zařazení do klinických studií adjuvantní léčby melanomu.

DISKUSE

Melanom je nádor, který velmi často metastazuje do regionálních lymfatických uzlin. Zavedení techniky mapování a vyšetřování sentinelových uzlin umožňuje nalézt okultní metastázy relativně jednoduchou metodou s nízkou zátěží pro pacienta.

V současné době lze mapování sentinelové uzliny u pacientů s melanomem považovat za standardní vyšetřovací metodu. Vzhledem k jejímu více než 10letému používání v praxi již nelze hovořit o nově zavedené metodě, ale o rutinním vyšetřovacím postupu. Současné studie naznačují že vyšetření SLN u melanomu je bezpečná, přesná a reprodukovatelná metoda, pokud je prováděna týmem zkušených profesionálů zahrnujících dermatology a onkology, odborníky nukleární medicíny a samozřejmě erudovaného chirurga a patologa.

Přítomnost metastáz v regionálních lymfatických uzlinách je jedním z nejvýznamnějších prognostických faktorů u časných stadií melanomu. Jakmile se prokážou uzlinové metastázy, klesá 5leté přežití nemocných pod 50 %. Klasické histologické vyšetření SLN má omezenou senzitivitu a je vždy nutné počítat s určitým procentem falešně negativních nálezů, literární údaje se pohybují mezi 10–15 % případů (7). Proto se, zatím spíše experimentálně, začínají více využívat i molekulárně biologické metody k průkazu nádorových buněk v SLN. V případě melanomu jde zejména o vyšetření RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) pro mRNA. Pomocí tohoto vyšetření je možné prokázat mikrometastázy melanomu i v těch SLN, které byly klasickým barvením H/E i imunohistochemicky (S 100 protein, HMB 45) negativní. Zavedení této metody znamená zvýšení senzitivity vyšetření SLN, nicméně v současné době není určena pro standardní vyšetření sentinelových uzlin, ale spíše k výzkumným a studijním účelům. Určitým rizikem této metody jsou i falešně pozitivní nálezy vzniklé pravděpodobně kontaminací vyšetřovaných vzorků, nebo také Schwannovými buňkami či benigními névovými buňkami v uzlinách, které mohou v určitém procentu případů tyrozinázu exprimovat také (6).

Průkaz mikrometastáz v SLN se pohybuje v rozmezí 15–30 % u všech pacientů s melanomem, v závislosti na klinických i histologických parametrech vyšetřovaných nádorů. Všichni tito nemocní jsou indikováni k následné exenteraci regionální lymfatické oblasti. Určitou nevýhodou tohoto postupu je ale relativně nízký záchyt metastáz ve vyšetřovaných uzlinách zejména v poměru k zátěži chirurgického výkonu. Pozitivní nálezy z exenterací se pohybují v rozmezí 7–30 % v závislosti na charakteru sledovaného souboru nemocných i na způsobu histologického vyšetřování uzlin. Čím vyšší je hodnota Breslowa v primárním nádoru, tím vyšší je pravděpodobnost postižení následných uzlin (1).

Procento záchytu metastáz zvyšují použité metody histologického vyšetření, imunohistochemické a molekulárně biologické metody jsou výrazně citlivější než klasické barvení hematoxylinem/eozinem.

Přesto je však záchytnost metastáz v regionálních uzlinách, pohybující se většinou pod 30 %, považována za nízkou. Nabízí se proto otázka, zda je vždy při průkazu mikrometastáz v sentinelové uzlině nutné provádět následnou exenteraci se všemi negativními důsledky tohoto výkonu. Odpověď by měla dát řada navrhovaných i již probíhajících studií, které se snaží nalézt faktory ovlivňující a předurčující postižení následných uzlin přímo v primárním nádoru, nebo v sentinelových uzlinách (13). Velmi zajímavá je také Dewarova studie, která se snaží prokázat souvislost mezi anatomickou lokalizací mikrometastáz v SLN, jejich velikostí a přítomností metastáz v následných regionálních uzlinách. Cochran uvádí, že pro průběh onemocnění i celkové přežití nemocných s melanomem je, kromě hodnoty Breslowa, významné množství a rozprostření nádorových buněk v SLN spolu s denzitou a stavem dendritických buněk (1).

Určité zklamání zažívají ti, kteří od této metody očekávali ovlivnění průběhu onemocnění, nebo dokonce prodloužení přežití pacientů po odstranění SLN s mikrometastázami (4).

Ackerman ve své nejnovější publikaci dokonce tvrdí, že vzhledem k tomu, že vyšetření SLN nezlepšuje průběh onemocnění u pacientů s melanomem, mělo by být opuštěno a nemělo by se dál provádět (10). Nesmíme však zapomínat, že nejde o léčebnou metodu, ale o stagingové vyšetření, které nám označuje nemocné s vysokým rizikem relapsu onemocnění a se špatnou celkovou prognózou, jehož cílem tak není oddálení relapsu ani prodloužení přežití pacientů s melanomem. Od CT, magnetické

proLékaře.cz | 19.5.2024

rezonance nebo PET skenu také neočekáváme prodloužení přežití vyšetřovaných nemocných (9).

Uzlinové mikrometastázy jsou velmi významným prognostickým faktorem a v současné době jsme schopni je prokázat pouze mapováním a vyšetřením SLN. Není proto možné toto vyšetření opustit a vrátit se pouze ke klinickému hodnocení stavu lymfatických uzlin (9).

ZÁVĚR

Do současnosti byly po celém světě provedeny již desítky tisíc vyšetření sentinelových uzlin u pacientů s melanomem. S prodlužující se dobou využívání metody mapování a vyšetřování SLN se postupně objevují nové výhody, ale i úskalí tohoto vyšetření. Při dodržování všech indikačních a kontraindikačních omezení však jde o minimálně zatěžující metodu se zanedbatelným počtem komplikací.

LITERATURA

1. COCHRAN, AJ., ROBERTS, A., WEN, DR. et al. Update of lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of patients with melanocytic tumors. *Pathology*, 2004, 36 (5), p. 478–484.
2. DEWAR, DJ., NEWELL, B., GREEN, MA. et al. The microanatomic location of metastatic melanoma in sentinel lymph nodes predicts nonsentinel lymph node involvement. *J Clin Oncol,* 2004, 22 (16), p. 3345–3349.
3. DOUBROVSKY, A., DE WILT, JH., SCOLYER, RA., McCARTHY, WH., THOMPSON, JF. Sentinel node biopsy provides more accurate staging than elective lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol,* 2004, 11 (9), p. 829–836.
4. EEDY, DJ. Introducing controversies in dermatology: sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma – a useful technique or a waste of time? *Br J Dermatol,* 2004, 151 (2), p. 267–268.
5. ESTOURGIE, SH., NIEWEG, OE., KROON, BB. High incidence of in-transit metastases after sentinel node biopsy in patients with melanoma. *Br J Surg,* 2004, 91 (10), p. 1370–1371.
6. KAMMULA, U., GHOSSEIN, R., BHATTACHARYA, S., COIT, GD. Serial follow-up and the prognostic significance of reverse transcriptase-polymerase chain reaction-staged sentinel lymph nodes from melanoma patients. *J Clin Oncol,* 2004, 22 (19), p. 3989–3996.
7. KUO, CT., HOON, DS., TAKEUCHI, H., TURNER, R., MORTON, LD. Prediction of disease outcome in melanoma patients by molecular analysis of paraffin-embeded sentinel lymph nodes. *J Clin Oncol,* 2003, 21 (19), p. 3566–3572.
8. LLOYD, MS., TOPPING, A., ALLAN, R., POWELL, B. Contraindication to sentinel lymph node biopsy in cutaneous malignant melanoma. *Br J Plast Surg,* 2004, 57 (8), p. 725–727.
9. McMASTERS, MK. What good is sentinel lymph node biopsy for melanoma if it does not improve survival? *Ann Surg Oncol,* 2004, 11 (9), p. 810–812.
10. MEDALIE, N., ACKERMAN, AB. Sentinel node biopsy has no benefit for patients whose primary cutaneous melanoma has metastasized to a lymph node and therefore should be abandoned now. *Br J Dermatol,* 2004, 151 (2), p. 298–307.
11. MORTON, DL., WEN, DR., WONG, JH. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg,* 1992, 127, p. 392–399.
12. ROSSI, CR., TESTORI, A., MOCELLIN, S., CAMPANA, L., LEJEUNE, F. Melanoma – what is new in sentinel node biopsy and locoregional treatments in 2003? Report of a workshop at the Third Research Meeting on Melanoma, Milan, Italy, May 2003. *Melanoma Res,* 2004, 14 (5), p. 329–333.
13. REEVES, ME., DELGADO, R., BUSAM, KJ. et al. Prediction of nonsentinel lymph node status in melanoma. *Ann Surg Oncol,* 2003, 10 (1), p. 27–31.
14. RUITER, DJ, SPART, A., OORD JJ, et al. Pathologic staging of melanoma. *Semin Oncol,* 2002, 29, p. 370–381.
15. SHEN, J., WALLACE, AM., BOUVET, M. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Semin Oncol,* 2002, 29 (4), p. 341–352.
16. STITZENBERG, KB., GROBEN, PA., STERN, SL., HENSING, TA., OLLILA, DW. Indication for lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in patients with thin melanoma (Breslow thickness < or = 1,00 mm). *Ann Surg Oncol,* 2004, 11 (10), p. 900–906.

Došlo do redakce: 14. 12. 2004

MUDr. Ivana Krajsová, MBA
Dermatovenerologická klinika VFN
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
E-mail: ivana.krajsova@vfn.cz

DebRA ČR

3. setkání v Brně

24. 6. 2005 8.00 – 17.00 klinický den v EBCentru
25. 6. 2005 8.00 – 16.00 odborné přednášky
www.debra-cz.org

proLékaře.cz | 19.5.2024

Doškolování lékařů – kontrolní test

„Význam vyšetření sentinelových uzlin u melanomu“

Otázky:

1. Je v současné době indikována excize primárního ložiska melanomu a elektivní disekce regionálních lymfatických uzlin?
   a) ne
   b) ano
   c) jen v případě, že regionální uzliny nebyly vyšetřeny sonograficky
   d) pokud regionální uzliny nejsou hmatné

2. Co rozumíme pod pojmem sentinelová uzlina?
   a) zvětšená hmatná uzlina při fyzikálním vyšetření
   b) první uzlina drénující danou lymfatickou oblast
   c) zvětšená uzlina detekovaná jen sonograficky, bez pohmatového nálezu
   d) žádná z těchto odpovědí

3. Vyšetření sentinelové uzliny se provádí u hodnoty Breslowa:
   a) nad 1,0 mm
   b) při jakékoliv hodnotě
   c) nižší než 0,5 mm
   d) mezi 0,5–0,75 mm

4. K detekci sentinelových uzlin předoperační lymfoscintigrafií se používá
   a) radiaktivní jód
   b) technecium 99
   c) technecium 99 a vitální modř
   d) jen vitální modř

5. Při histologickém vyšetření sentinelové uzliny se používá?
   a) pouze barvení hematoxylinem/eozinem (HE)
   b) HE a imunohistochemické vyšetření protilátkou S100 a HMB 45
   c) pouze imunohistochemické vyšetření protilátkou S100
   d) pouze barvení podle Giemsy-Romanovského

6. O extenzivních metastatických ložiscích v sentinelové uzlině hovoříme při jejich velikosti
   a) pod 5 mm
   b) pod 1 mm
   c) nad 5 mm
   d) mezi 1–5 mm

7. Vyšetření sentinelové uzliny lze provést i dodatečně po excizi primárního ložiska:
   a) ne, již se neprovádí
   b) provádí se vždy
   c) provádí se pouze v případě, kdy je hodnota Breslowa vyšší než 1,0 mm
   d) provádí se vždy, ale až v odstupu 2 měsíců

8. Vyšetření sentinelové uzliny je kontraindikováno:
   a) pokud při excizi primárního ložiska došlo k posunu kožních laloků
   b) pokud je primární ložisko na obličeji
   c) u velmi mladých nemocných
   d) pokud je hodnota Clarka V

9. Průkaz mikrometastáz v sentinelových uzlinách se pohybuje v rozmezí:
   a) 5–10 %
   b) 10–15 %
   c) 15–25 %
   d) 15–30 %

10. Vyšetření sentinelové uzliny:
    a) je nová léčebná metoda u melanomu
    b) je stagingové vyšetření
    c) nemá význam pro další prognózu
    d) je velmi zatěžující vyšetření pro pacienta

Správné odpovědi na otázky v kontrolním testu budou uveřejněny v příštím čísle časopisu.
Ti z vás, kteří chtějí být zařazeni do slosování o ceny 80. ročníku časopisu roku 2005, nechť zašlou správné odpovědi na kontrolní test na adresu redakce vždy nejpozději do jednoho měsíce od vydání daného čísla.