

METODIKA RADIONAVIGOVANÉ BIOPSIE SENTINELOVÝCH UZLIN U KARCINOMU PRSU V ČESKÉ REPUBLICE – STAV V ROCE 2010

METHOD OF RADIOGUIDED SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN BREAST
CANCER PATIENT – STATUS IN THE CZECH REPUBLIC IN 2010

původní práce

Milan Šimánek¹
Pavel Koranda²

¹Oddělení nukleární medicíny
Nemocnice Pelhřimov p. o.

²Klinika nukleární medicíny FN
a LF UP, Olomouc

Přijato: 15. 1. 2012.

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Pavel Koranda, PhD.
Klinika nukleární medicíny FN
a LF UP

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: pavel.koranda@fnol.cz

SOUHRN

**Šimánek M, Koranda P. Metodika radio-
navigované biopsie sentinelových uzlin
u karcinomu prsu v České republice – stav
v roce 2010**

Cíl. Cílem práce bylo provedení průzkumu
aktuálně používaných lymscintigrafických
a navazujících operačních metodik při ra-
dionavigované biopsii sentinelové uzliny
na pracovištích v České republice a jejich
porovnání s publikovanými pracemi.

Metoda. Dotazníková akce na pracoviš-
tích nukleární medicíny v České republice.
V přehledových tabulkách jsou uvedeny
základní varianty parametrů používaných
na 29 pracovištích.

Výsledky. Indikace – karcinomy prsu T1
až T2 a ojediněle do T3, na 75 % pracovišť
do velikosti tumoru 30 mm. U DCIS je pro-
váděna biopsie sentinelové uzliny na 67 %
pracovišť. Po neoadjuvantní chemoterapii
je prováděna biopsie sentinelové uzliny
na 57 % pracovišť. Stejný počet pracovišť
používá větší i menší nanokoloidní částice
podobné aktivity (průměrně 100–120 MBq).
Mírně převažuje peritumorózní aplikace
nad povrchovou aplikací. U multicentric-
kého/multifokálního karcinomu je biopsie
sentinelové uzliny indikována na 55 % pra-
covišť a aplikace radiofarmaka je téměř
z 60 % periareolární a z 30 % subdermální/
intradermální. Lymscintigrafii provádějí
všechna pracoviště. Operace v den aplikace
se provádí na polovině pracovišť, vždy dojde
k proměření transkutánní aktivity. Barvivo
používá 1/3 pracovišť. Počet vyjímáných uzlin
je v průměru 1,7. Polovina operátorů čeká
s dokončením axilárního výkonu na výsle-

SUMMARY

**Šimánek M, Koranda P. Method of radio-
guided sentinel lymph node biopsy in bre-
ast cancer patient – status in the Czech Re-
public in 2010**

Aim. Evaluation of currently used lymspho-
scintigraphic procedures for sentinel lymph
node biopsy (SLNB) in Nuclear Medicine
Departments in the Czech Republic (CR)
with surgical solving of different clinical fin-
dings and comparison with the recently pu-
blished papers.

Methods. Questionnaire completed at
Nuclear Medicine Departments.

Results. There are stated essential vari-
ants of used parameters in 29 departments
in the summary tables. Indication - breast
carcinoma T1 to T2, sporadically T3. In case
of DCIS patients the SLNB is performed in
67% and after neoadjuvant chemotherapy in
57%. Small and large particles of the simi-
lar activity are injected in the same percen-
tage. Peritumoral injection is a bit preffered
in comparison to superficial injections. The
SLNB is indicated in case of multicentric/
multifocal carcinoma in 55% and the appli-
cation site is in 60% of patients periareolar.
Lymsphoscintigraphy is performed in all de-
partments. Surgery is performed on the same
day in 50%, there is always transcutaneous
activity counted. Only a third of the depart-
ments use blue dye injections. The number
of removed nodes is on the average 1.7. One
half of surgeons wait for histological results
of sentinel lymph node (SLN). Pathologists
mostly use immunohistochemistry. Axillary
lymph node dissection is performed in 80%
in the presence of SLN micrometastases and

dek peroperačního histologického vyšetření sentinelové uzliny. Patolog většinou používá při hodnocení imunohistochemii. Při výskytu mikrometastáz v sentinelové uzlině je axilární disekce provedena na 80 % pracovištích vždy, při nálezů izolovaných tumorózních buněk je axilární disekce prováděna na 50 % pracovišť. Extraaxiální sentinelové uzliny jsou exstirpovány s různými omezeními. Úspěšnost metodiky SLNB je sledována na 90 % pracovišť.

Závěr. Zjištěné rozdíly v metodice biopsie sentinelové uzliny užívané v České republice odpovídají uznávaným variantám metodiky.

Klíčová slova: biopsie sentinelové lymfatické uzliny, karcinom prsu, scintigrafie.

in 50% in case of isolated tumor cells every time. Extraaxillary SLNs are removed with limitations. Success of SLNB is recorded in 90%.

Conclusion. The essential differences in the methods of SLNB in different departments in the CR correspond to commonly accepted modifications.

Key words: breast cancer, scintigraphy, sentinel lymph node biopsy.

ÚVOD

Detekce sentinelové uzliny (SLN) a určení rozsahu chirurgického zákroku na lymfatických uzlinách u karcinomu prsu pomocí výsledků biopsie sentinelové uzliny (SLNB) je dnes významným přístupem, který snižuje morbiditu pacientek (1). Při srovnání s dříve rutinním prováděním axilární disekce lymfatických uzlin (ALND) bez ohledu na výsledek SLNB nedochází ke zkrácení střední doby přežití, celkového bezpříznakového přežití a regionální kontroly nemoci (2). Již od publikací prvních zásadních prací o SLNB u časného stadia karcinomu prsu (3) se metodika detekce sentinelové uzliny vyvíjela v České republice ve více centrech do různých „místních“ modifikací, které jsou dnes široce používány.

Karcinom prsu má v České republice rychle rostoucí incidenci z 66,8 případů v roce 1989 na 123,2 případů na 100 000 obyvatel v roce 2007. Sedmdesát pět procent tumorů je díky mamografickému screeningu zachyceno dle TNM klasifikace ve stadiu T1 a T2, které jsou vhodné k SLNB. Dále je patrné stoupající zastoupení karcinomů ve stadiu T1 – 27 % v roce 2000, 38 % v roce 2005 (4). S tím souvisí postupně vzrůstající obliba a frekvence využívání metodiky SLNB v České republice a její rozšíření do většiny větších nemocnic.

Široce přijatou a uznávanou metodikou při detekci SLN je (spolu-) užití izotopových značkovacích, které významně zvýšilo úspěšnost identifikace SLN, signifikantně snížilo falešnou negativitu SLN na úroveň 5–10 % a snížilo axilární rekurenci na 0–4,5 %.

Metodika detekce SLN, lymfoscintigrafie a SLNB i histopatologické vyšetření SLN jsou nyní dále průběžně optimalizovány podle výsledků postupně zveřejňovaných prací, které jsou zaměřovány na dosud neřešené nebo nevyřešené otázky. Takto měněná metodika SLNB vyvolává nutnost stálé kontroly kvality všech parametrů na sebe navazujících činnostech.

MATERIÁL A METODIKA

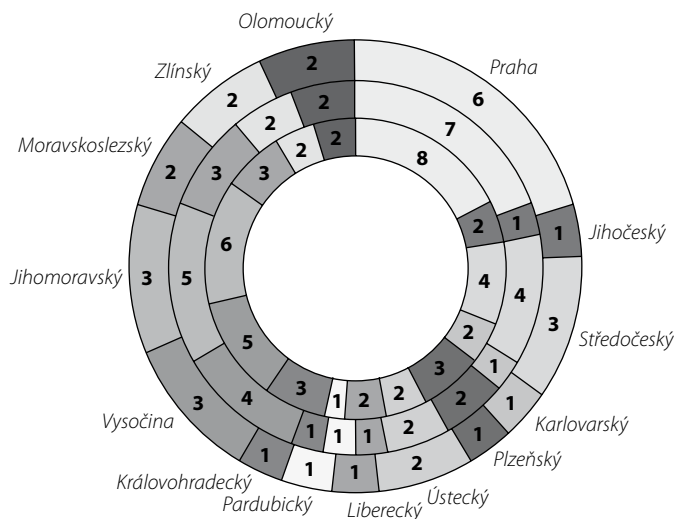
V průběhu roku 2010 byly na pracoviště nukleární medicíny v České republice distribuovány dotazníky obsahující otázky zaměřené na používání základních variant parametrů, které ovlivňují metodiku a výsledky radionavigované SLNB. Vyplněné dotazníky byly vyhodnoceny i s ohledem na počet odpovědí u jednotlivých respondentských pracovišť.

VÝSLEDKY A JEJICH SROVNÁNÍ S LITERÁRNÍMI ÚDAJI

Dotazníky k používané metodice radionavigované SLNB vyplnilo 29 respondentů z 38 pracovišť, které SLNB provádí, z celkového počtu 45 oddělení nukleární medicíny v České republice s oprávněním pro práci s otevřenými zářiči (graf 1). Z těchto 29 pracovišť nukleární medicíny více než 1/3 aplikuje radiofarmakum pacientkám s karcinomem prsu pro více chirurgických týmů.

Dotazník vyplnila všechna krajská centra nukleární medicíny, dále většina klinik nukleární medicíny lékařských fakult (vyjma jedné) a významná část pracovišť okresního typu ve vcelku rovnoměrném rozložení po celé České republice.

Lokální metodiky byly různými pracovišti podle jejich údajů vypracovány na základě souhrnu informací vycházejících z doporučení SNM, EANM, České společnosti nukleární medicíny a ze zkušeností z domácích i zahraničních center. Obecně platné postupy pak byly ještě modifikovány podle místních podmínek. Některá pracoviště využívají více typů metodik podle charakteru onemocnění a podmínek vyšetření (proto součty různých variant parametrů v tabulkách nejsou v některých případech rovny 100 %). Někteří respondenti



Graf 1. Počty ONM v České republice podle krajů (vnitřní kruh), které provádějí metodiku SLNB (střední kruh) a které se podílely na průzkumu (vnější kruh)

Graph 1. Number of Nuclear Medicine Departments in the Czech Republic according to administrative localization – regions (inner circle), using the method of the SLNB (central circle), participating in the survey (outer circle)

neposkytli zcela úplné informace. Technická část byla vyplněna ve všech odevzdaných dotaznících. Postupy používané při vlastních radionavigovaných chirurgických výkonech byly popsány ve většině dotazníků (cca 80 %) – procentuální vyjádření je v tomto případě vždy vztaženo k celkovému počtu odpovědí na konkrétní dotaz.

Je známo několik základních parametrů, které mohou výrazně ovlivnit úspěšnost metodiky SLNB z různých klinicko-onkologických pohledů. V tabulkách 1 až 5 jsou uvedeny základní varianty parametrů používaných v České republice s jejich relativním zastoupením v klinické praxi. Následně je uvedeno porovnání s údaji z publikovaných prací renomovaných autorů (5–35).

Indikace

Radionavigovaná SLNB je v České republice používána u karcinomů prsu, jejichž velikost podle TNM klasifikace odpovídá T1 (do 20 mm) až T2 (20–50 mm) a zcela ojediněle T3 (nad 50 mm). Sedmdesát pět procent pracovišť udává pro použití SLNB maximální velikost tumoru 30 mm, ostatní mají další kritéria, podle nichž SLNB indikují i u vybraných větších tumorů. Podle Chunga (5) je tento postup uznáván u pacientů s klinicky negativními axilárními uzlinami. Při nejasném klinickém nálezu v axile je podle Krishnamurthy (6) vhodné ještě použití aspirační biopsie lymfatických uzlin se senzitivitou pro záchyt metastatického procesu kolem 85 %. Kontraindikace SLNB jsou široce známy, např. z doporučení ASCO (7) – zejména inflamatorní prs charakterizovaný mimo jiné lymfedémem způsobeným metastatickou embolizací dermálních lymfatických dálků, dále tumory ve stadiu T4 s vysokou frekvencí metastaticky postižených axilárních lymfatických uzlin (86 %). Tyto kontraindikace nebyly předmětem dotazníkových otázek.

Duktální karcinom *in situ*

U duktálního karcinomu *in situ* (DCIS) je prováděna SLNB na 67 % pracovišť, i když je známo, že u čistého DCIS je rizi-

ko axilárních metastáz pod akceptovatelnou mezí 5 %. Schnitt (8) a Pendas (9) udávají riziko axilárních metastáz 2–4,6 %, vyšší frekvenci postižení uzlin udávají u high-risk DCIS. Dle doporučení ASCO (7) problémem zůstává riziko možného pooperačního histopatologického překlasifikování tumoru původně hodnoceného jako DCIS na invazivnější typ nádoru, u kterého je SLNB standardně indikována.

Neoadjuvantní chemoterapie

Po neoadjuvantní chemoterapii je prováděna SLNB pravidelně nebo příležitostně na 57 % pracovišť. Tento stav odpovídá situaci, kdy ani v literatuře (10–14) není shoda, zda SLNB v tomto případě vykazuje, či nevykazuje vyšší falešnou negativitu, eventuálně není shoda v načasování SLNB po chemoterapii. I proto je tato klinická situace předmětem dalších studií.

Radiofarmakum a způsob aplikace

V České republice jsou používány nanokoloidy albuminu nebo rhenium sulfidu značené ^{99m}Tc . Zhruba stejný počet pracovišť používá větší koloidní částice (s průměrnou velikostí nad 100 nm) i malé koloidy (s průměrnou velikostí pod 100 nm). Aplikované aktivity bývají velmi podobné (100 až 120 MBq) a nepřekračují platné hodnoty diagnostických referenčních úrovní v České republice. Průměrný objem na jednu aplikaci je u peritumorózní aplikace mírně vyšší (0,32 ml, rozptyl 0,1–1 ml) než u ostatních typů (0,23 ml, rozptyl 0,1–0,3 ml), zcela ojediněle jsou užity značně větší objemy. Podle EANM doporučení (15) je u peritumorózní aplikace vhodné užití většího objemu radiofarmaka – kolem 0,5 ml. Mírně převažuje (o 10 %) peritumorózní aplikace radiofarmaka nad subdermální/intradermální či periareolární aplikací. Z literatury (7, 16–18) je znám vyšší potenciál peritumorózní aplikace pro zobrazení lymfatických uzlin ve vnitřním mamárním řetězci (IMC). Podle Shimazu (16) a Shahara (19) se jako ještě vhodnější pro tento účel jeví aplikace submamární, zejména u hlouběji uložených tumorů, vzhledem k existenci retromamárních lymfatických pletení.

Tab. 1. **Používaná radiofarmaka**
Table 1. **Used radiopharmaceuticals**

Radiofarmakum	Na % pracovišť	Objem v ml	Rozptyl v ml	Aktivita v MBq	Rozptyl aktivity v MBq
1. Senticint (Medi-radiopharma Ltd., HU)	59	1	0,1–6	115	20–500
2. Nanocoll (GE Healthcare S.r.l., IT)	31	0,8	0,1–2	104	37–200
3. Nanocis (CIS bio international, FR)	6,9	1,1	0,1–2	75	50–150
4. Nano-albumon (Medi-radiopharma Ltd., HU)	21	1,3	0,1–2	133	30–400
malé koloidy (preparáty 2.–4.) celkem	59	1	0,1–2	104	30–400

Tab. 2. **Místo injekce radiofarmaka**
Table 2. **The site of injection of radiotracer**

Sledovaný parametr	Na % pracovišť	Objem v ml na 1 aplikaci
hluboká peritumorálně	62	0,32
povrchová periareolárně	52	0,23
povrchová subdermálně	52	
kombinace hluboká a povrchová	45	
celkem průměr		0,29

Tab. 3. **Čas snímání lymfoscintigrafie**
Table 3. **The time of lymphoscintigraphy**

Sledovaný parametr	Od aplikace min	Rozptyl min
čas časně lymfoscintigrafie	22	5–60
čas pozdní lymfoscintigrafie v den aplikace	100	45–240
čas pozdní lymfoscintigrafie druhý den	930	900–960

Tab. 4. **Další parametry SLNB**
Table 4. **Additional parameters of the SLNB**

Sledovaný parametr	Na % pracovišť
místo aplikace u multifokálního karcinomu	
hluboká peritumorálně	25
povrchová periareolárně	56
povrchová subdermálně	31
obvyklé projekce na kameře při akvizici	
předozadní	96
bočné	89
přední šikmé	31
SPECT nebo SPECT/CT	34
operace	
použití barviva	32
operace v den aplikace radiofarmaka	48
operace následující den po aplikaci	68
měření transkutánní aktivity SLN před operací	100
operace v 1 době (čeká se na histopatologický výsledek i SLN)	48
operace ve dvou dobách (nečeká se na výsledek SLN)	67
sonda	
C track	28
Europrobe	17
Di surpro	21
Neoprobe	14
sondu vlastní operační obory	69
sondu vlastní ONM	24

Peritumorózní aplikaci doplňují injekce subdermální/intradermální nebo periareolární u více než 60 % pracovišť při použití větších koloidů. Výhodnost takového postupu vyplývá z práce Chagpara (20), který uvádí zobrazení pouze 91 % sentinelových lymfatických uzlin při peritumorózní aplikaci oproti zobrazení 95 % SLN u periareolární aplikace, při stejné

Tab. 5. **Parametry sentinelové uzliny**
Table 5. **Parameters of the sentinel lymph node**

Sledovaný parametr	
typický poměr aktivity SLN/pozadí	33
počet vyjímáných uzlin	1,7
exstirpace všech aktivních SLN	71 % pracovišť

Tab. 6. **Další parametry SLNB**
Table 6. **Additional parameters of the SLNB**

Sledovaný parametr	Na % pracovišť
indikace	
maximální velikost tumoru k použití metodiky SLN do 3cm	74
indikace u velikosti tumoru T1 a 2	100
biopsie SLN u DCIS	67
po chemoterapii občas nebo pravidelně	57
histologie	
použití imunohistochemie	92
vždy disekce axilly při výskytu mikrometastáz v SLN	79
výběrově disekce axilly při výskytu mikrometastáz v SLN	21
vždy disekce axilly při výskytu izolovaných buněk v SLN	47
výběrově disekce axilly při výskytu izolovaných buněk v SLN	53
exstirpace extraaxilárních SLN	42
další	
sledování úspěšnost metody	90
aplikace radiofarmaka i pro další pracoviště, kde ONM nemají	38

falešné negativitě SLN. Malé koloidy jsou používány více než větší koloidy pouze u subdermální/intradermálních aplikací (60 % ku 40 %).

U multicentrického karcinomu je SLNB indikována v České republice jen na 55 % pracovišť a aplikace radiofarmaka je téměř z 60 % periareolární a z 30 % subdermální/intradermální. EANM (15) v této klinické situaci SLNB nedoporučuje, ASCO (7) naopak doporučuje. Podle Klimberga (21) a Borgsteina (22) je doporučena v této klinické situaci intra-dermální a subareolární či periareolární aplikace.

Lymfoscintigrafie a detekce sentinelových uzlin

Lymfoscintigrafii k orientačnímu zobrazení počtu a lokalizaci lymfatických uzlin se zachyceným radiokoloidem provádí v České republice všechna pracoviště, která používají radiofarmaka k detekci SLN. Časná lymfoscintigrafie je většinou provedena do 20 minut na 60 % pracovišť a obvykle dobře dokumentuje směr toku radiofarmaka z místa vpichu. Část

pracovišť doplňuje ještě pozdní sken v daný den do cca 100 minut nebo provádí pouze tento typ zobrazení. Další den cca po 15–16 hodinách provádí sken jen menší část z pracovišť, na kterých operace probíhá až druhý den po aplikaci radiofarmaka. Podle doporučení EANM (15) by měla být časná lymfoscintigrafie provedena za 15 minut od aplikace radiokoloidu, pozdní sken po 2–3 hodinách nebo až další den po 16 až 18 hodinách od aplikace radiofarmaka.

Lymfoscintigrafické zobrazení spočívá nejčastěji v přední projekci (téměř 100 %) doplněné bočnou projekcí (cca 90 %) nebo méně častou přední šikmou projekcí (cca 1/3 pracovišť) nebo SPECT či SPECT/CT zobrazením. Podle doporučení EANM (15) by měla být provedena zejména přední a přední šikmá projekce.

Operace

Operace v den aplikace radiofarmaka se provádí na polovině pracovišť. Vždy dojde k proměření transkutánní aktivity před vlastním řezem. Podle typu sond mírně převažuje použití sondy C-track (výrobce Care Wise Medical Products Corporation, USA) – používá ji třetina pracovišť. Sondami disponují z 70 % operační obory či sály, z 30 % oddělení nukleární medicíny.

Barvivo bylo obvykle používáno při zavádění metodiky. V současné době používá barvivo již jen menšina pracovišť (1/3), přestože je v literatuře stále citována vyšší výtěžnost při kombinaci obou typů značkovačů. Četnost použití barviva klesá zřejmě s ohledem na vícenásledky při vysoké senzitivitě samotného radiofarmaka, dále i s ohledem na možné nežádoucí účinky a v České republice zřejmě i pro logistické důvody. Nevýhodou použití barvy je i možnost výraznějšího nabarvení uzlin vyššího řádu. Hlavní nežádoucí účinky uvádí Thevarajah (23) a Bleicher (24) – lokální nekróza, alergická reakce, barevné změny na pokožce.

Vyjímané uzliny mají vysoký poměr aktivity vůči pozadí – cca třicetinasobek. Počet vyjímaných uzlin je v průměru 1,7, což se ukazuje jako výhodné – podle Liu (25) se totiž více než 1 SLN zobrazuje v 74 % případů a nejvíce aktivní lymfatická uzlina nemusí být nutně SLN. Podle Chunga (26) se až u 1/3 pacientů může nalézt vysoká akumulace v benigní lymfatické uzlině, zatímco v metastatických SLN může být akumulace radiofarmaka nižší. Dále Krag (27) uvádí, že při vyjmutí 2 SLN se falešná negativita SLN zmenší dvakrát. Sedmdesát procent pracovišť v České republice vyjímá všechny aktivní uzliny, „které lze nalézt“, což je vhodné podle doporučení EANM (15) k minimalizaci rizika falešně negativní SLN. Dokonce podle Chunga (26) a Kraga (27) již při vyjmutí uzlin o aktivitě nejméně 10 % z aktivity nejvíce akumulující lymfatické uzliny (pravidlo 1/10) je identifikováno 98 % pacientů s pozitivní SLN. V klinické praxi bývá toto pravidlo 1/10 špatně realizovatelné. Často je aktivita změřena definitivně až *ex vivo* a pak je vhodné takovou lymfatickou uzlinu histologicky vyšetřit i při nižší aktivitě.

Polovina operatérů čeká s dokončením zákroku v axille na výsledek peroperačního histologického vyšetření SLN. Část operatérů nečeká na výsledek vyšetření SLN a provádí disekci axilly jen ve druhé době a část (15 %) kombinuje operaci axilly v první i ve druhé době pro větší diagnostickou jistotu podrobnějšího histologického vyšetření. Podle Vanderveena (28) je senzitivita pro zachyt mikrometastáz v SLN intraoperačně cca 60 %. Až 25 % intraoperativně zhodnoce-

ných SLN bývá falešně negativní a 2 % falešně pozitivní. Mezi jednodenním a dvoudenním protokolem přitom Olson (29) nenalezl rozdíl v množství komplikací.

Histologické hodnocení sentinelových uzlin

Imunohistochemie. Histopatolog používá při hodnocení preparátů z SLNB imunohistochemii (IHC) na většině pracovišť (84 %) rutinně nebo v menší četnosti výběrově. Nicméně dle doporučení ASCO (7) není rutinní IHC vyžadována.

Mikrometastázy. Při výskytu pouze mikrometastáz (0,2 až 2,0 mm) v SLN – pN1mi – je disekce lymfatických uzlin axilly (ALND) provedena na 80 % pracovišť vždy a u zbytku pracovišť výběrově s uplatněním nomogramů podle klinicko-patologických nálezů nebo podle preferencí pacientek. Gobardhan (30) zjistil, že přítomnost mikrometastáz nemá vliv na přežití, zatímco Reed (31) popisuje prognostický význam mikrometastáz v SLN. V doporučení ASCO (7) je za standardní postup považováno provedení ALND při mikrometastázách zjištěných standardním barvením, nikoliv pouze IHC. Nicméně tato klinická situace je předmětem dalších studií.

Izolované tumorózní buňky. Při výskytu izolovaných tumorózních buněk (ITC) v SLN (tj. 200 buněk až klustery buněk do 0,2 mm – označení pN0(i+)) je ALND provedena na 50 % pracovišť vždy a na 50 % podle lokálních výběrových kritérií. Prospektivní studie Reeda (31) neprokázala rozdíl ve vzdálené rekurenci mezi pacienty s pN0(i+) a (i-) a ALND v tomto případě není nyní indikována. V TNM systému je tato klinická situace klasifikována jako pN0, přestože dřívější práce uváděly u 10 % pacientů s ITC v SLN přítomnost metastáz v nesentinelových lymfatických uzlinách.

Extraaxilární sentinelové uzliny. Extraaxilární SLN jsou extirpovány na téměř 40 % pracovišť s různými omezeními – např. jsou vyjímány jen intramamární uzliny. Některá pracoviště doplňují i extirpaci uzlin z vnitřního mamárního řetězce (IMC). Podle údajů Pugliese (32) je výskyt intramamárních SLN 2 %, v supraklavikulární lokalizaci se nachází 0,7 % SLN. V případě intramamárního výskytu SLN je vhodné jejich histologické vyšetření spolu s axilárními sentinelovými uzlinami. Dále podle Morrowa (33) a Van den Erta (17) jsou lymfatické uzliny ve vnitřním mamárním řetězci izolovaně postiženy v 5–10 % a o něco více při sledování pouze mediálně uložených karcinomů. Postižení SLN v IMC ale nemá podle Chena (34) přímý vliv na přežití a jejich extirpace je podle Mansela (35) doprovázena komplikacemi ovlivňujícími morbiditu. U zobrazení sentinelových uzlin ve vnitřním mamárním řetězci není proto obecný konsenzus pro jejich disekci, ta je prozatím považována za spíše výzkumnou metodu. Zobrazení SLN v IMC může být zohledněno při radioterapii nebo chemoterapii.

Zpětná vazba. Úspěšnost metodiky SLNB je podle údajů v dotazníku sledováno na 90 % pracovišť i po uplynutí doby zaučení a zpracování vstupního souboru, což umožňuje průběžnou i následnou kontrolu úspěšnosti při používání dalších modifikací metody.

DISKUSE

Vcelku reprezentativní rozložení respondentských pracovišť po České republice umožnilo zachytit většinu odlišností v hlavních parametrech lymfoscintigrafie a radionavigované SLNB

u karcinomu prsu. Nicméně některé doplňující parametry nebylo možné podrobněji zpracovat zčásti i proto, že informace z jednotlivých oddělení byla závislá na přesných údajích i dalších účastníků multidisciplinárního týmu daného zdravotnického zařízení. Přesto jsme se v maximální míře snažili zpracovat i kvantitativní podklady, které nám byly poskytnuty.

ZÁVĚR

Zjištěné rozdíly v metodice lymscintigrafické identifikace SLN mezi jednotlivými pracovišti v České republice obvykle odpovídají uznávaným variantám metodiky uplatňované v Evropě i ve světě.

S ohledem na některé speciální klinické případy, jako je například stav uzlin pN0(i+), extraaxilární postižení, multicentrický karcinom a další, se jeví přístup v České republice jako mírně opatrnější, konzervativnější.

Pravidelná revize protokolů metodiky biopsie sentinelové uzliny podle aktuálně uveřejňovaných výsledků studií a zpětná kontrola vlastních výsledků by měla zajistit potřebnou výtěžnost SLNB. U dobře prováděné SLNB by měla být úspěšnost detekce sentinelové uzliny a falešná negativita sentinelové uzliny v souladu s dříve uvedenými publikovanými údaji – tj. 91–95 % dle typu aplikace, resp. 5–10 % a s axilární rekurencí 0–4,5 %. Pokud tyto hodnoty nejsou dosahovány, mělo by dojít k úpravě metodiky SLNB.

LITERATURA

- Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection. *Surg Oncol* 2010; 102(2): 111–118.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11(10): 927–933.
- Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel node biopsy to avoid AD in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 2007; 349: 1864–1867.
- Daňková S, Holub J, Hrkál J, et al. Vývoj zdravotnictví České republiky po roce 1989. Praha: ÚZIS ČR 2010.
- Chung MH, Ye W, Giuliano AE. Role for sentinel lymph node dissection in the management of large (>or = 5 cm) invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(9): 688–692.
- Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi DG, et al. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95(5): 982–988.
- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(30): 7703–7720.
- Schnitt SJ, Silen W, Sadowsky NL, et al. Ductal carcinoma in situ. *N Engl Med* 1988; 318: 898–902.
- Pendas S, Dauway E, Giuliano R, et al. Sentinel node biopsy in DCIS patients. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 15–20.
- Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 2005; 23(12): 2694–2702.
- Newman EA, Sabel MS, Nees AV, et al. Sentinel lymph node biopsy performed after neoadjuvant chemotherapy is accurate in patients with documented node-positive breast cancer at presentation. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(10): 2946–2952.
- Bedrosian I, Reynolds C, Mick R, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in patients with large primary breast tumors. *Cancer* 2000; 88(11): 2540–2545.
- Breslin TM, Cohen L, Sahin A, et al. Sentinel lymph node biopsy is accurate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18(20): 3480–3486.
- Stearns V, Ewing CA, Slack R, et al. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9(3): 235–242.
- Buscombe J, Paganelli G, Burak ZE, et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2154–2159.
- Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, et al. Lymphoscintigraphic visualisation of internal mammary nodes with subcutaneous injection of radiocolloid in patients with breast cancer. *Ann Surg* 2003; 237(3): 390–398.
- van der Ent FW, Kengen RA, van der Pol HA, et al. Halsted revisited: internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg* 2001; 234(1): 79–84.
- Heuts EM, van der Ent FW, von Meyenfildt ME, et al. Internal mammary lymph drainage and sentinel node biopsy in breast cancer - A study on 1008 patients. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(3): 252–257.
- Shahar KH, Buchholz TA, Delpassand E, et al. Lower and central tumor location correlates with lymphoscintigraphy drainage to the internal mammary lymph nodes in breast carcinoma. *Cancer* 2005; 103(7): 1323–1329.
- Chaggar A, Martin RC 3rd, Chao C, et al. Validation of subareolar and periareolar injection techniques for breast sentinel lymph node biopsy. *Arch Surg* 2004; 139(6): 614–618; discussion 618–620.
- Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999; 229(6): 860–864.
- Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers RJ, et al. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer: echoes from the past and the periareolar blue method. *Ann Surg* 2000; 232(1): 81–89.
- Thevarajah S, Huston TL, Simmons RM. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2005; 189(2): 36–39.
- Bleicher RJ, Kloth DD, Robinson D, et al. Inflammatory cutaneous adverse effects of methylene blue dye injection for lymphatic mapping/sentinel lymphadenectomy. *J Surg Oncol* 2009; 99(6): 356–360.
- Liu LC, Lang JE, Jenkins T, et al. Is it necessary to harvest additional lymph nodes after resection of the most radioactive sen-

- tinell lymph node in breast cancer? *J Am Coll Surg* 2008; 207(6): 853–858.
26. **Chung A, Yu J, Stempel M, Patil S, et al.** Is the “10% rule” equally valid for all subsets of sentinel-node-positive breast cancer patients? *Ann Surg Oncol* 2008; 15(10): 2728–2733.
 27. **Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al.** Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; 8(10): 881–888.
 28. **Vanderveen KA, Ramsamooj R, Bold RJ.** A prospective, blinded trial of touch prep analysis versus frozen section for intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(7): 2006–2011.
 29. **Olson JA Jr, McCall LM, Beitsch P, et al.** Impact of immediate versus delayed axillary node dissection on surgical outcomes in breast cancer patients with positive sentinel nodes: results from American College of Surgeons Oncology Group Trials Z0010 and Z0011. *J Clin Oncol* 2008; 26(21): 3530–3535.
 30. **Gobardhan PD, Elias SG, Madsen EV, et al.** Prognostic value of micrometastases in sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma: a cohort study. *Ann Oncol* 2009; 20(1): 41–48.
 31. **Reed J, Rosman M, Verbanac KM, et al.** Prognostic implications of isolated tumor cells and micrometastases in sentinel nodes of patients with invasive breast cancer: 10-year analysis of patients enrolled in the prospective East Carolina University/Anne Arundel Medical Center Sentinel Node Multicenter Study. *J Am Coll Surg* 2009; 208(3): 333–340.
 32. **Pugliese MS, Stempel MM, Cody HS 3rd, et al.** Surgical management of the axilla: do intramammary nodes matter? *Am J Surg* 2009; 198(4): 532–537.
 33. **Morrow M, Foster RS Jr.** Staging of breast cancer: a new rationale for internal mammary node biopsy. *Arch Surg* 1981; 116(6): 748–751.
 34. **Chen RC, Lin NU, Golshan M, et al.** Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management - a systematic review. *J Clin Oncol* 2008; 26(30): 4981–4989.
 35. **Mansel RE, Goyal A, Newcombe RG.** Internal mammary node drainage and its role in sentinel lymph node biopsy: the initial ALMANAC experience. *Clin Breast Cancer* 2004; 5(4): 279–284.