

LYMFATICKÉ MAPOVÁNÍ U KARCINOMU ČÍPKU DĚLOŽNÍHO

LYMPHATIC MAPPING IN CERVICAL CANCER

ŠEVČÍK L.¹, KLÁT J.¹, GRÁF P.¹, ČUŘÍK R.², KRAFT O.³, JALŮVKOVÁ Z.¹

¹ PORODNICKO-GYNEKOLOGICKÁ KLINIKA FN OSTRAVA

² ÚSTAV PATOLOGIE FN OSTRAVA

³ KLINIKA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY FN OSTRAVA

Souhrn

Východiska: Cílem studie bylo ověřit možnost předoperačního znázornění sentinelových uzlin (SLN) lymfoscintigrafií a možnost peroperační detekce SLN po kombinovaném značení lymfotropním barvivem a radioaktivním koloidem u pacientek s časným stádiem cervikálního karcinomu. **Typ studie a soubor:** Klinická prospektivní studie. Od května 2004 do listopadu 2006 bylo do studie zařazeno 106 pacientek s časným stádiem karcinomu čípku děložního, u kterých byla provedena radikální operace dle Wertheima-Meigse. **Metody a výsledky:** Pacientky byly rozděleny podle velikosti nádoru do tří skupin. Po aplikaci techneciem značeného koloidu byla předoperačně provedena statická scintigrafie, peroperačně byly SLN detekovány vizuálně po aplikaci lymfotropního barviva a měřením radioaktivity ruční gamasondou. SLN byly zpracovány ultramikrostagingovou technikou s využitím imunohistochemického vyšetření. Celkově bylo detekováno 309 SLN, průměrný počet SLN na pacientku byl 2,9 uzlin. Úspěšnost scintigrafie byla 82,4 % na pacientku, resp. 62,3 % na stranu.

Úspěšnost peroperační detekce byla 94,3 % na pacientku, resp. 84,4 % na stranu a je závislá na objemu tumoru. Metastatické postižení lymfatických uzlin bylo zjištěno u 39 pacientek (36,8 %). Mikrometastatické postižení lymfatických uzlin jsme zaznamenali u 15 pacientek (14,2 %). Senzitivita byla 93,9 % a negativní prediktivní hodnota 97,0 %. Falešnou negativitu SLN jsme zaznamenali ve 2 případech (5,1 %).

Závěr: Kombinovaná peroperační detekce SLN lymfotropním barvivem a techneciem značeným koloidem je vhodná a přesná metoda ke stanovení lymfogenního šíření u stádia IA2- IB1 cervikálního karcinomu.

Klíčová slova: karcinom čípku děložního, sentinelová uzlina, radikální chirurgická léčba

Background and Aims:

The aim of the study is to analyze the feasibility of intraoperative sentinel lymph nodes (SLN) detection using gamma detection probe and blue dye in patients with cervical cancer.

Design and Subjects: Prospective clinical study. 106 patients with cervical cancer were included into the study in the period from May 2004 to November 2006. **Methods and Results:** Patients were divided into three groups according to the tumor volume. Lymphoscintigraphy was performed following an injection of 99m Tc-labeled nanocolloid and intraoperatively the SLN were identified visually after marking of lymphatic vessels with blue dye and further detected using a handheld gamma detection probe. The SLN were histologically and immunohistochemically analyzed.

Total number of 309 SLN with an average of 2.9 per patient were identified. The SLN detection rate was 94.3 % per patient, 84.4 % per side, and depended on the tumor volume. Metastatic disease was detected in 39 patients (36.8 %) and micrometastatic disease in 15 patients (14.2 %). Sensitivity and negative predictive value calculated were 93.9 % and 98.0 %, false negative rate reached 5.1 %.

Conclusions: Intraoperative detection of SLN using combination of technecium-99-labeled nanocolloid and blue dye represents a feasible, safe and accurate technique to identify lymphatic spreading in stages IA2-IB1 of cervical cancer.

Key words: uterine cervical cancer, sentinel lymph node biopsy, radical surgery

Úvod

Standardem léčby časných stádií 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 % [1].

Stav lymfatických uzlin je nejdůležitějším prognostickým faktorem časných stádií cervikálního karcinomu, přičemž všechny předoperační zobrazovací metody včetně CT, MRI i PET CT pro průkaz pozitivitu lymfatických uzlin

(LN) selhaly. Z tohoto důvodu je od roku 1999 studován u karcinomu čípku děložního koncept SLN a lymfatického mapování, který se stal již standardem léčby u melanomu a slibné výsledky jsou také u karcinomu prsu a vulvy.

Poznání stavu regionálních lymfatických uzlin je důležité pro vybrání léčebného postupu, pro který stále platí, že by léčebné modality neměly být kombinovány, neboť kombinace radikální chirurgické léčby s radioterapií výrazně zvyšuje morbiditu a nezvyšuje celkové přežívání pacientek.

Koncept lymfatického mapování vychází z předpokladu, že v případě lymfogenního šíření nádoru se metastázy

objeví nejdříve v SLN, takže její pozitivita je důkazem lymfogenního šíření a naopak v případě negativy SLN je lymfogenní šíření nádoru vyloučeno.

Materiál a metody

V období od května 2004 do listopadu 2006 bylo do studie zařazeno 106 pacientek s časným stádiem karcinomu čípku děložního, splňujících vstupní kritéria zařazení do souboru. Kritériem pro vyřazení ze souboru bylo peroperační zjištění prorůstání tumoru do parametrií. V těchto případech bylo od radikální chirurgické léčby upuštěno, byly exstirpovány pouze SLN, případně zvětšené uzliny. Diagnóza karcinomu byla ve všech případech histologicky verifikována před operací, všechny pacientky zařazené do studie podepsaly informovaný souhlas. Průměrný věk žen studovaného souboru činil 48,8 let (24-79). Histologicky se jednalo v 88 případech o spinocelulární karcinom, v 15 případech o adenokarcinom a ve 3 případech o adenoskvamozní karcinom. U 40 pacientek byla provedena konizace k určení histopatologického stádia nemoci. U 13 pacientek s klinicky a sonograficky diagnostikovaným stádiem onemocnění FIGO IB2 byla aplikována neoadjuvantní chemoterapie v režimu high dose (DDP 75mg/m², IFO 1,75g/m²) v celkové délce 3 cyklů aplikované v intervalu 10 dnů. (Tab.1)

Tabulka 1. Charakteristika souboru.

Stadium	N	%
IA2	5	4,7
IB1<2 cm	51	48,1
IB1>2 cm	32	30,2
IB2	13	12,3
IIA	5	4,7
Histologický typ		
spino	88	83,0
adeno	15	14,2
jiné	3	2,8
Diferenciace		
G1	51	48,1
G2	32	30,2
G3	23	21,7
Lymfangioinvaze		
L1	81	76,4
Lo	25	23,6
Růstový vzorec		
endo	84	79,2
exo	22	20,8
Konizace		
ano	40	37,7
ne	66	62,3

Předoperační detekce

Předoperační statická scintigrafie byla provedena u 102 pacientek, z technických důvodů nebyla provedena u 4 pacientek. Detekce SLN byla provedena za 30 - 60 minut po peritumorózní aplikaci radiokoloidu.

U prvních 23 pacientek jsme používali dvoudenní protokol značení SLN s aplikací radiofarmaka 16 - 19 hodin před operací. V dalším období jsme používali jednodenní protokol s aplikací radiofarmaka 2 hodiny před operací. Aplikace radiokoloidu byla provedena spinální 25-gauge jehlou ze 4 vpichů do lůžka tumoru, u pacientek po předchozí konizaci bez zjevného makroskopického rezidua do 4 kvadrantů čípku děložního. Z radiofarmak byl u prvních 17 pacientek

použit preparát NANOCOLL (99mTc nanokoloid lidského sérového albuminu firmy Nycomed Amersham Sorin Saluggia, Itálie), u dalších pacientek byl použit preparát SENTISCINT (koloid sérového lidského albuminu značený 99mTc, firmy FJC National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene, Budapešť, Maďarsko) v dávce 40 až 120 MBq.

Peroperační detekce

Na operačním sále v celkové anestézii byla z dolní střední laparotomie otevřena dutina břišní a po aspekci vnitrobřišních orgánů s vyloučením šíření nádorového procesu mimo dělohu bylo otevřeno retroperitoneum bez preparace paravezikální a pararektální fosy. Poté byly stejným způsobem jako při aplikaci radiokoloidu aplikovány 4 ml patentní modři PATENT BLUE V, (firmy Guerbert, Roissy CdG Cedex, Francie). SLN byly identifikovány vizuálně sledováním lymfatických cév od tumoru k první lymfatické uzlině a měřením radioaktivity ruční kolimační gamasondou. K radionavigaci byly používány tři typy gamasond, gamasonda NEO 2000 firmy Neoprobe Corporation Dublin, Ohio, USA, gamasonda EUROPROBE firmy Euromedical, Le Chesnay, Francie nebo sonda DI SURPRO firmy Delong instruments, Brno, Česká republika. Po identifikaci a exstirpaci SLN byla dokončena systematická pánevní lymfadenektomie a radikální hysterektomie dle Wertheima-Meigse v radikalitě Piver II-III. SLN byly pečlivě označeny, byl zaznamenán jejich počet, pozitivita jednotlivých způsobů značení a lokalizace. V našem souboru jsme nezaznamenali žádnou komplikaci související s aplikací vyšetřovacích látek. Pokles saturace hemoglobinu kyslíkem na pulzním oxymetru po aplikaci patentní modři neměl klinický korelát s aktuálním stavem pacientky. V časném pooperačním období jsme zaznamenali dvě komplikace, nesouvisející s metodami mapování SLN.

Histopatologické zpracování

Peroperační histologické vyšetření uzlin na zmrzlo jsme neprováděli, SLN byly zpracovány až po zalití do parafinových bločků ultramikrostagingovou technikou. Při histopatologickém zpracování byl popsán počet uzlina, jejich velikost ve třech rovinách. SLN byla krájena v paralelních řezech v dlouhé ose od konvexity k hilu ploténky v šířce nepřesahující 1 mm, dále byla postupně prokrájena ve čtyřech sériových 2 - 4 μm tenkých řezech postupně barvených hematoxylin-eosinem, imunohistochemicky s protilátkami proti cytokeratinu (Monoclonal Mouse Antihuman cytoceratine AE1/AE3, DAKO, Carpinteria, CA), metodou PAS a jedním řezem nebarveným pro případ nutnosti provedení dodatečných imunohistochemických vyšetření. Jednotlivé úrovně krájení byly od sebe vzdáleny 50 μm a každá SLN byla prokrájena celá.

Výsledky

Předoperační detekce

Předoperační scintigrafie nezobrazila SLN u 18 pacientek (17,6 %), detekována byla u 84 pacientek (82,4 %), u 43 pacientek (51,2 %) oboustranně a u 41 pacientek (48,8 %) jen na straně jedné. Úspěšnost statické předoperační scintigrafie byla 82,4 % na pacientku, respektive 62,3 % na stranu. Senzitivita byla 83,3 %, specificita 33,3 %, pozitivní prediktivní hodnota 95,2 %, negativní prediktivní hodnota 11,1 % a přesnost 80,4 %.

Peroperační detekce

U studovaného souboru bylo peroperačně detekováno 309 SLN, vpravo 173, vlevo 136 uzlin. Průměrný počet SLN na pacientku byl 2,9 uzlin, na pravou stranu 1,6 uzliny a na levou stranu 1,3 uzliny.

SLN byly identifikovány v 48,8% v oblasti supraobturatorní fosy, v 18,8 % v oblasti zevních ilických cév, v 9,4 % v oblasti vnitřních ilických cév, v 8,7 % v oblasti společných ilických cév, v 4,9 % v oblasti interilické, v 4,9 % v oblasti sakrální a v 4,2 % v parametriích. V oblasti infraobturatorní fosy jsme SLN v našem souboru detekovali jen v jednom případě (0,3 %).

Úspěšnost peroperační detekce jsme vyhodnotili pro jednotlivé vyšetřovací metody a pro kombinaci metod.

Vizuálně modrým zbarvením lymfatických uzlin s identifikací lymfatických cév byly SLN detekovány u 87 pacientek (82,1 %), u 19 pacientek (17,9 %) byla detekce neúspěšná. Oboustranně se SLN detekovaly u 68 pacientek (78,2 %), u 19 pacientek (21,8 %) jen jednostranně. Úspěšnost detekce byla při použití této metody 82,1 % na pacientku, resp. 73,1 % na stranu. Senzitivita detekce SLN při užití barviva byla 90,0 %, negativní prediktivní hodnota 95,0 % a přesnost 96,5 %.

Radionavigací ruční gamasondou byly SLN detekovány u 93 pacientek (87,7 %), u 13 pacientek (12,3 %) byla detekce neúspěšná. Oboustranně se SLN detekovaly u 72 pacientek (77,4 %), u 21 pacientek (22,6 %) jen jednostranně. Úspěšnost detekce touto metodou byla 87,7 % na pacientku, resp. 77,8 % na stranu. Senzitivita byla 93,5 %, negativní prediktivní hodnota 96,9 % a přesnost 97,8 %. (Tab.2)

Při kombinaci obou vyšetřovacích metod byly SLN detekovány u 100 pacientek, úspěšnost detekce byla 94,3 % na pacientku, resp. 84,4 % na stranu. U 79 pacientek (79 %) se SLN detekovaly oboustranně a u 21 pacientek (21 %) jen jednostranně. U 6 pacientek (5,6 %) byla detekce SLN neúspěšná. Senzitivita pro kombinované užití radiokoloidu a patentní modři byla ve 93,9 %, negativní prediktivní hodnota 97,0 % a přesnost 98,0 %.

Při využití kombinované metody zobrazení došlo ke zvýšení úspěšnosti detekce oproti značení barvivem o 12,4 % na pacientku, resp. o 11,3 % na stranu a o zvýšení úspěšnosti detekce oproti radionavigaci o 6,6 % na pacientku i na stranu. Oboustranná detekce SLN byla úspěšná u 79 pacientek, což znamená zvýšení úspěšnosti detekce o 10,2 % oproti vizuální detekci, resp. 6,6 % oproti radionavigaci.

Úspěšnost detekce SLN byla závislá na objemu tumoru. U stádií IA2-IB1 a stádia IIA objemově malých nádorů byla SLN detekována v 96,8 % na pacientku resp. 87,1 % na stranu, u stádia IB2 byla SLN diagnostikována v 76,9 % na pacientku, resp. 65,4 % na stranu. Rozdíl v úspěšnosti detekce mezi oběma skupinami je 19,9 % na pacientku, resp. 21,7 % na stranu. (Tab.3.)

Histopatologické zpracování

Metastatické postižení lymfatických uzlin bylo zjištěno u 39 pacientek (36,8 %), u kterých byla na podkladě tohoto negativního prognostického faktoru indikována adjuvantní léčba.

Falešnou negativitu SLN jsme v našem souboru při kombinaci obou peroperačních metod lymfatického mapování zaznamenali ve 2 případech (5,1 %). Při radionavigační metodě detekce SLN by byla falešná negativita u dvou pacientek (5,1 %), při užití lymfotropního barviva by byla falešná negativita u 3 pacientek (7,7 %).

Diskuze

V dnešní době neexistuje vhodná zobrazovací metoda, která by byla schopna stanovit pozitivitu regionálních lymfatických uzlin, měnící klinické stádium nemoci z FIGO IB na histopatologické stádium FIGO IIIB, které je důvodem k indikaci adjuvantní léčby. Metastatické postižení regionálních lymfatických uzlin je přitom nejdůležitějším prognostickým faktorem přímo ovlivňujícím rekurenci a přežívání pacientek. Delgado [1] ve své studii prokázal tříleté bezpříznakové období u pacientek bez postižení lymfatických uzlin v 85,6 % případů, oproti 74,4 % případů u pacientek s pozitivními uzlinami. Pětiletý interval přežití se snižoval s počtem postižených uzlin. Zatímco u pacientek s jednou pozitivní uzlinou byl pětiletý interval přežití 62 %, u dvou pozitivních uzlin již byl 36 %, resp. 20 % u tří pozitivních uzlin. U pacientek s pěti a více pozitivními uzlinami nepřežila žádná pacientka. V naší studii se stádium nemoci z důvodu positivity lymfatických uzlin změnilo ve 36,8 % případů.

Radikální operace dle Wertheima-Meigse v radikalitě PIVER II-III je dosud zlatým standardem léčby časných stádií cervikálního karcinomu. Odhlédneme-li od morbiditu spojené se samotnou chirurgickou léčbou, kombinace léčebných modalit výrazně zvyšuje procento komplikací léčby. Pokud bychom byli schopni předoperačně nebo peroperačně prokázat lymfatické šíření nádoru vyšetřením sentinelové uzliny, mohli bychom od chirurgické léčby ustoupit, indikovat primární chemoradioterapii a tím snížit komplikace léčby a morbiditu pacientek.

Identifikace, exstirpace a ultramikrostagingové zpracování SLN umožní podrobnější histopatologické a imunohistochemické vyšetření SLN, které není možné pro svou časovou i ekonomickou náročnost provést u všech odebraných uzlin. V naší studii jsme pro detekci SLN používali vždy laparotomický přístup, neboť po exstirpaci SLN následovala radikální operace. Abychom mohli zavést koncept lymfatického mapování do léčebného protokolu cervikálního karcinomu, musíme prokázat vysokou úspěšnost detekce SLN a nízkou falešnou negativitu.

Úspěšnost detekce SLN kolísá v literatuře v závislosti na použité technice mapování, na charakteristice použité látky, způsobu a časování aplikace od 55,5-100 % [2,3,4,5,6,7]. Dvoudenní protokol používají Buist a Niikura [8,11], 3-6 hodin před operací van Dam [10] a interval do hodiny Plante a Rob [12,5]. Výhodou užití barviva je hlavně možnost vizuální kontroly, při užití radiokoloidu jsou detekovány uzliny i v méně častých lokalizacích, které by mohly při vizuálním vyhledávání uniknout. Počet získaných SLN při používání radionavigace závisí na velikosti částic koloidu. U koloidu s menšími partikulami je rychlejší průnik do dalších uzlin, které vykazují vysokou radioaktivitu [13,11]. V naší studii jsme zpočátku používali dvoudenní protokol a radiokoloid s menší velikostí partikulí, později

Tabulka 2. Úspěšnost značení sentinelové uzliny dle použité techniky mapování.

Metoda	N	Oboustranně	Jednostranně	Detekce na pacientku		Detekce na stranu		Falešná negativita
Hot+blue	106	79	21	100	94,4 %	179	84,4 %	2
Hot	106	72	21	93	87,7 %	165	77,8 %	2
Blue	106	68	19	87	82,1 %	155	73,1 %	3

Tabulka 3. Závislost úspěšnosti detekce na velikosti nádoru.

Skupina	N	Detekce SLN		Detekce SLN oboustranná	Detekce SLN jednostranná	Detekce na stranu %	Falešná negativita
IA2	5	5	100,0 %	3	2	80,0 %	0
IB1 < 2cm	51	50	98,0 %	39	11	87,2 %	0
IB1 > 2cm	32	30	93,7 %	25	5	85,9 %	2
IB2	13	10	76,9 %	7	3	65,4 %	0
IIA	5	5	100,0 %	5	0	100,0 %	0
Celkem	106	100	94,3 %	79	21	84,4 %	2
Celkem bez IB2	93	90	96,8 %	72	18	87,1 %	2

jsme přešli na jednodenní protokol a radionuklid s většími částicemi a prokázali jsme vyšší úspěšnost detekce u koloidu s většími částicemi.

Předoperační scintigrafie vykazuje v naší studii menší úspěšnost detekce SLN než detekce peroperační, taktéž znázornění SLN na kůži je pro pánevní uzliny pouze orientační. Rob [5] považuje provedení předoperační scintigrafie u cervikálního karcinomu za časově a ekonomicky nevýhodné a málo přínosné. Dle našeho názoru může být předoperační scintigrafie vodítkem pro peroperační exstirpaci SLN, zvláště při netypické lokalizaci.

Plante et al. [12] udává ve své studii míru detekce při užití barviva 87 %, při kombinované technice 93 %. Ve studii Di Stefana [14] při použití barviva a laparotomickým přístupem byla detekce SLN 90 % na pacientku, 100 % úspěšnost detekce SLN při užití barviva uvádějí ve svých studiích Medl [15] a Holub [16]. Studie Roba [5], Buista [8], Planta [12] a Niikury [11] prokazují vyšší úspěšnost detekce SLN při užití kombinované techniky, vyšší úspěšnost detekce jsme prokázali také v naší porovnávací studii [7]. Podobné výsledky jsou při vztažení úspěšnosti detekce na stranu pánve, která je v publikovaných studiích při užití lymfotropního barviva průměrně 72,2 %, při užití radiokoloidu 60,1 % a při kombinované technice 81,2 %. Rob et al. [17] porovnávali ve své studii úspěšnost detekce SLN při použití lymfotropního barviva s kombinovanou technikou lymfotropního barviva a radioaktivní látkou značeného koloidu. Úspěšnost detekce SLN na stranu byla u první skupiny 71 % a byla závislá na velikosti tumoru, úspěšnost detekce SLN u skupiny s kombinovaným značením byla 93,4 %, bez statisticky významné závislosti na velikosti nádoru. K podobným závěrům docházíme i v naší studii. Úspěšnost detekce SLN byla v našem souboru i při užití kombinované metody výrazně ovlivněna objemem tumoru pouze u stádia FIGO IB2. V našem souboru jsme prokázali úspěšnost detekce SLN 94,8 % na pacientku, resp. 85,1 % na stranu. Pokud bychom ze souboru vyloučili objemné tumory, byla by úspěšnost identifikace SLN 98 % na pacientku, respektive 90 % na stranu.

Při hodnocení anatomické lokalizace SLN všechny studie prokazují u cervikálního karcinomu variabilitu lymfatického bazénu, většina SLN je identifikována ve

dvou hlavních lokalitách, v oblasti obturatorní a zevní ilické [8,11, 12].

Tyto údaje potvrzuje i naše studie, ve které byly SLN nalezeny v 48 % v oblasti supraobturatorní fosy a v 15 % v oblasti zevních ilických cév, zatímco v oblasti parametriální a presakrální byly SLN detekovány v 5 a 6 % případů, v oblasti společných ilických cév to bylo 9 %. Kombinované histologické vyšetření hematoxylinem-eosinem a imunohistochemické vyšetření odhalilo metastázy u 39 pacientek (36,8 %), u kterých byla napodkladě tohoto negativního prognostického faktoru indikována adjuvantní léčba. U 16 pacientek (41,0 %) s prokázaným lymfogenním šířením nádoru se jednalo o metastatické postižení pouze SLN, u 10 pacientek (25,6 %) byly diagnostikovány mikrometastázy, v 6 případech makroskopické metastázy (15,4 %). Mikrometastatické postižení lymfatických uzlin jsme zaznamenali u 15 pacientek (14,2 %), v 10 případech se jednalo o mikrometastázy v SLN, ve 3 případech o mikrometastázy v nesentinelových i sentinelových uzlinách a ve 2 případech v nesentinelových uzlinách při nedetekovaných SLN. Pokud by nebylo provedeno ultramikrostagingové vřetření SLN, k falešně negativnímu vyhodnocení lymfatických uzlin by došlo u 10 pacientek (9,4 %), čímž by se detekce snížila na 27,4 %. V případě, že bychom připočetli k této falešné negativitě lymfogenního šíření dalších 5 pacientek s mikrometastázami i v nesentinelových uzlinách, prokázalo by se metastatické postižení ve 22,6 % případů.

Pozitivita SLN byla ve studii Niikury [11] diagnostikována v 10 % případů, ve studii Roba [5] v 15 % případů, v 5 % byly zjištěny pouze mikrometastázy. Silva et al. [6] detekovali metastázy ve 27 % případů v SLN, ve 32 % případů ve všech lymfatických uzlinách. V 59 % případů byly pozitivní pouze SLN. Podstatnou výhodou konceptu SLN je podrobnější a přesnější histopatologické zpracování využívající imunohistochemických metod zaměřené na detekci mikrometastáz. Studie Barrangera, Di Stefana a Lantsche [2,14,18] prokazují až 20 % zvýšení pozitivitu SLN při ultramikrostagingovém zpracování. Takové jsou i naše zkušenosti, při zavedení konceptu sentinelové uzliny došlo ke zvýšení pozitivitu regionálních lymfatických uzlin o 20 %.

Počet pacientek s pozitivními lymfatickými uzlinami je v naší studii vyšší, než udává většina autorů, což si vysvětlujeme způsobem histopatologického zpracování při zpracování celé SLN a při mezerách mezi jednotlivými úrovněmi krájení 50 um, a velkým podílem zachycených mikrometastáz, které by bez použití ultramikrostagingové metody z velké části unikly detekci.

Falešná negativita kolísá v literatuře mezi 0-12 % a je většinou dávana do souvislosti s užitím barviva [2,6,17]. Di Stefano udává falešnou negativitu 10 % [14] Marchiole 12 % [19], Rob [17] zjistil ve skupině s detekcí barvivem 1 falešnou negativitu v presakrální oblasti, u kombinované techniky falešnou negativitu neprokazuje. V našem souboru jsme falešnou negativitu SLN při kombinaci obou peroperačních metod lymfatického mapování zaznamenali ve 2 případech (5,1 %).

Závěr

Dosažené výsledky řešeného projektu ukazují, že metoda kombinované detekce SLN je vhodnou metodou ke stanovení lymfogenního šíření nádoru, která ve spojení s ultramikrostagingovým zpracováním SLN vede ke zvýšení zachytu metastaticky postižených uzlin, především uzlin s mikrometastázami. Zkoumané metody vykazují dostatečnou úspěšnost detekce, vysokou senzitivitu a negativní prediktivní hodnotu a nízkou falešnou negativitu. Zavedení tohoto konceptu do diagnosticko-terapeutického plánu umožní při využití miniinvazivních operačních technik vybrání vhodného způsobu léčby se snížením morbidit a zvýšením kvality života.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR NR 8144-3/2004

Literatura:

1. Delgado G., Bundy BN., Fowler WC., et al.: A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix, A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol. Oncol.*, 35, s. 314-320
2. Barranger E., Grahek G., Cortez A., et al.: Laparoscopic sentinel node procedure using a combination of Patent Bleu and radioisotope in women with cervical carcinoma. *Cancer*, 2003, 97, 12, s. 3003-3009.
3. Levenback C., Coleman RL., Burke TW., et al.: Lymphatic mapping and sentinel node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J. Clin. Oncol.*, 2002, 20, 3, s. 688-693.
4. Malur S., Krause N., Kohler C., Schneider A.: Sentinel lymph node detection in patients with cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 2001, 80, s. 254-257.
5. Rob L., Strnad P., Robova H., et al.: Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 2005, 98, s. 281-288.
6. Silva LB., Silva-Filho AL., Traiman P., et al.: Sentinel node detection in cervical cancer with ^{99m}Tc-phytate. *Gynec. Oncol.*, 2005, 97, s. 588-595.
7. Ševčík L., Klát J., Gráf P., et al.: Lymfatické mapování a detekce sentinelové uzliny u časných stádií cervikálního karcinomu. *Čes. Gynek.*, 2005, 71, 4, s. 411-415.
8. Buist MR., Pijpers RJ., Van Lingen A., et al.: Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes followed by lymph node dissection in patients with early stage cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 2003, 90, s. 290-296.
9. O'Boyle JD., Coleman R., Bernstein SG., et al.: Intraoperative lymphatic mapping in cervix cancer patients undergoing radical hysterectomy: a pilot study. *Gynecol. Oncol.*, 2000, 79, s. 238-243.
10. Van Dam P.A., Hauspy J., Vanderheyden T., et al.: Intraoperative sentinel node identification with Technetium-99m-labeled nanocolloid in patients with cancer of the uterine cervix: A feasibility study. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2003, 13, s. 182-186.
11. Niikura H., Okamura C., Akahira J., et al.: Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination ^{99m}Tc phytate and patent blue. *Gynecol. Oncol.*, 2004, 94, s. 528-532.
12. Plante M., Renaud MC., Bernard T., et al.: Laparoscopic sentinel node mapping in early-stage cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 2003, 91, s. 494-503.
13. Lelievre L., Camatte S., Le Frere-Belda M.A., et al.: Sentinel lymph node biopsy in cervix and corpus uteri cancers. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2003, 14, s. 271-278.
14. Di Stefano AB., Acquaviva G., Garozzo G., et al.: Lymph node mapping and sentinel node detection in patients with cervical carcinoma: A 2-year experience. *Gynecol. Oncol.*, 2005, 99, s. 671-679.
15. Medl M., Peters-Engl Ch., Schütz P., Veselý M., Sevelde P.: First report of lymphatic mapping with Isosulfan Blue Dye and sentinel node biopsy in cervical cancer. *Anticancer research*, 2000, 20, s. 1133-1134.
16. Holub Z., Jabor A., Lukáč J., Kliment L.: Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes using blue dye in women with cervical and endometrial cancer. *Med. Sci. Monit.*, 2004, 10, s. 587-591.
17. Rob L., Charvát M., Robová H., et al.: Identifikace sentinelových lymfatických uzlin u časných stádií cervikálních karcinomů. *Čes. Gynek.*, 2004, 69, 4, s. 273-277.
18. Lantzsch T., Wolters M., Grimm J., et al.: Sentinel node procedure in IB cervical cancer: a preliminary series. *British J. Cancer*, 2001, 85, s. 791-794
19. Marchiolé P., Buénerd A., Scoazec JY., et al.: Sentinel lymph node biopsy is not accurate in predicting lymph node status for patients with cervical carcinoma. *Cancer*, 2004, 100, 10, s. 2154-2159.
20. Verheijen RHM., Pijper R., van Diest PJ., et al.: Sentinel node detection in cervical cancer. *Obstet. Gynecol.*, 2000, 96, s. 135-138.
21. Pijper R., Buist MR., van Lingen A., et al.: The sentinel node in cervical cancer: scintigraphy and laparoscopic gamma probe-guided biopsy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2004, 31, 11, s. 1480-148

Korespondenční adresa:
MUDr. Libor Ševčík Ph.D.
Porodnicko-gynekologická klinika FN Ostrava, 17.listopadu 1790,
Ostrava, 708 52, e-mail: libor.sevcik@fnspo.cz

Došlo / Submitted: 11. 10. 2007
Přijato / Accepted: 15. 12. 2007

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.