

## SENTINELOVÁ UZLINA U KARCINOMU DISTÁLNÍHO JÍCNU A KARDIE

### THE SENTINEL LYMPH NODE IN CARCINOMA OF THE DISTAL ESOPHAGUS AND CARDIA

NEORAL, Č.<sup>1</sup>, AUJESKÝ R.<sup>1</sup>, VRBA R.<sup>1</sup>, BOHANES T.<sup>1</sup>, KRÁL V.<sup>1</sup>, KLEIN J.<sup>1</sup>, KORANDA P.<sup>2</sup>, GEIEROVÁ M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I. CHIRURGICKÁ KLINIKA FN A LF OLOMOUC

<sup>2</sup> KLINIKA NUKLEÁRNÍ MEDICINY FN A LF OLOMOUC

<sup>3</sup> ÚSTAV PATOLOGIE FN A LF OLOMOUC

#### Souhrn

**Východiska:** Technika biopsie sentinelové uzliny (SLN) se stává aktuálním problémem u většiny solidních malignit, i když u většiny z nich je prováděna stále spíše experimentálně. Článek diskutuje zkušenosti s identifikací a odběrem sentinelové uzliny u tumorů v oblasti distálního jícnu a kardie. **Typ studie a soubor:** Prospektivní nerandomizovaná studie byla prováděna od r. 2003 na souboru 38 pacientů s karcinomem před neoadjuvantní terapií, která by změnila schéma lymfatické drenáže tumoru. **Metody a výsledky:** SLN byla vyhledávána ve 22 případech pomocí patentní modři. U 2 nemocných byl k detekci uzliny použit pouze radionuklid, u 14 nemocných pak kombinace obou metod. Uzlina byla po endoskopické aplikaci detekční látky vyhledána pomocí laparoskopického transhiatálního přístupu. SLN byly následně vyšetřeny histopatologicky i s využitím imunohistochemických technik. SLN byla úspěšně detekována u 19 nemocných. 10x bylo v SLN zjištěno metastatické postižení, u 2 pak mikrometastatické postižení. Ostatní nemocní byli bez pozitivit SLN. Dosažené výsledky vyšetření sentinelové uzliny byly konfrontovány s vyšetřením uzlin, standardně odebíraných v odstupu v rámci rutinní lymfadenektomie do úrovně D2 – v jednom případě byla zjištěna falešná negativita sentinelové uzliny. **Závěry:** Studie prokázala klinickou využitelnost metody u karcinomu jícnu. Její klinický význam spočívá v možném méně invazivním řešení zejména iniciálních stadií onemocnění.

**Klíčová slova:** Sentinelová uzlina, jícen, kardie, mikrometastázy

#### Summary

**Background:** The method of detection and removal of the sentinel lymph node (SLN) is a current challenge in many kinds of solid malignancies. This paper discusses experience in identification and obtaining of SLN in tumors of the distal esophagus and the gastric cardia.

**Design and Subjects:** A prospective nonrandomized study was performed in 38 patients with esophageal cancer before neoadjuvant therapy. **Methods and Results:** SLN was detected in 22 cases employing patent blue. In 2 cases only a radionuclide was used and in 14 patients a combination of both methods was applied. SLN was found, after endoscopic application of the detection substance, via laparoscopic trans-hiatal approach. SLN were examined histopathologically and also immunohistochemically. SLN was successfully detected in 19 patients. Metastatic involvement was found in 10 patients, micrometastatic involvement in 2 patients. Remaining patients showed no involvement of SLN. Results of examination of SLN were compared to results of standard lymphadenectomy, performed during subsequent routine D2 lymphadenectomy. False negativity of SLN was revealed in one case. **Conclusions:** The study proved a clinical usability of the method in esophageal cancer. Its clinical significance is especially in a possible less-invasive treatment, mainly in initial stages of the disease.

**Keywords:** sentinel lymph node, esophagus, cardia, micrometastases

#### Úvod

Nejdůležitějším prognostickým faktorem u všech solidních tumorů je přítomnost či nepřítomnost diseminace tumorózních buněk. Pomíneme-li vzdálené metastázy, jejichž průkaz znamená, že kurativní chirurgická intervence je zpravidla kontraindikována, rozhodujícím kritériem přežívání bývá postižení jednotlivých etáží lymfatických uzlin. Nabízí se otázka, zda znalost parametru N má pouze prognostický charakter stran přežívání a pravděpodobnosti relapsu onemocnění [1], či nao-

pak může být indikačním kritériem a to jak pro komplexní vedení léčby, tak z pohledu chirurga pro rozsah lymfadenektomie, jakožto výkonu s potenciálně kurativním efektem. Výše uvedená fakta se plně vztahují i na tumory horního GITu [2]. Oproti určitým pochybnostem vůči přínosu rozšířené lymfadenektomie ke zlepšenému přežívání pacientů stojí japonské studie, které zlepšené přežívání prokazují jak u karcinomu jícnu, tak zejména u karcinomu žaludku [3,4]. I tyto studie však zdůrazňují přínos D2 lymfadenektomie pouze u pacientů

s pozitivitou N parametru, zatímco u N0 žádné zlepšení prognózy pozorováno nebylo [4]. Jelikož rozšířená lymfadenektomie s sebou přináší některé nevýhody, spočívající zejména v prodloužení operační doby a i většího rizika výskytu komplikací, je nepochybné, že indikace takové lymfadenektomie musí být ve vztahu k benefitu výkonu pro pacienta pečlivě zvažována.

Slibnou metodou, umožňující poměrně přesné zjištění diseminace tumorózních buněk do uzlin, by mohla být technika biopsie sentinelové uzliny. Princip biopsie sentinelové uzliny byl poprvé popsán Cabanem v roce 1977 u karcinomu penisu [5]. Během dalšího vývoje byla metoda zavedena do prakticky rutinního používání při chirurgické léčbě karcinomu prsu a zhoubného melanomu s využitím detekce sentinelové uzliny barvením (patentní modří apod.) nebo koloidem, značkováným  $^{99m}\text{Tc}$ , detekovaným následně pomocí scintilační sondy [6,7]. U ostatních solidních tumorů nebyla dosud otázka přínosu této techniky dořešena. Teprve v posledních letech se objevují první reference využití této techniky u karcinomu plic [7,8] a karcinomu GIT [10,11,12,13]. Výsledky jsou slibné, ale dosud se jedná spíše o pilotní studie, ke zhodnocení přínosu této techniky bude nutný další, rozsáhlejší výzkum.

## II. Materiál a metodika

Studie byla prováděna na souboru pacientů s tumorem horní části GIT. Základním požadavkem bylo zachování normální lymfatické drenáže tumoru, proto do souboru nemohli být zahrnuti pacienti s karcinomem jícnu po neoadjuvantní terapii, kde je předpoklad, že zejména radioterapie dokáže naprosto narušit schéma drenáže.

### Identifikace sentinelové uzliny byla provedena

Pomocí barviva - k identifikaci SN barvivem byla použita patentní modř (Patentblau® firmy Byk-Gulden) v množství 1 - 2 ml. Látka byla aplikována submukózně do okolí tumoru ve čtyřech kvadrantech pomocí endoskopie (**Obr.1**). Doba aplikace barviva se ukázala optimální po úvodu pacienta do anestezie, tedy těsně před založením kapnoperitonea. Pokud byla nalezena nabarvená uzlina, pak byla extirpována laparoskopicky, včetně transhiatálního přístupu při lokalizaci v oblasti distální třetiny jícnu.



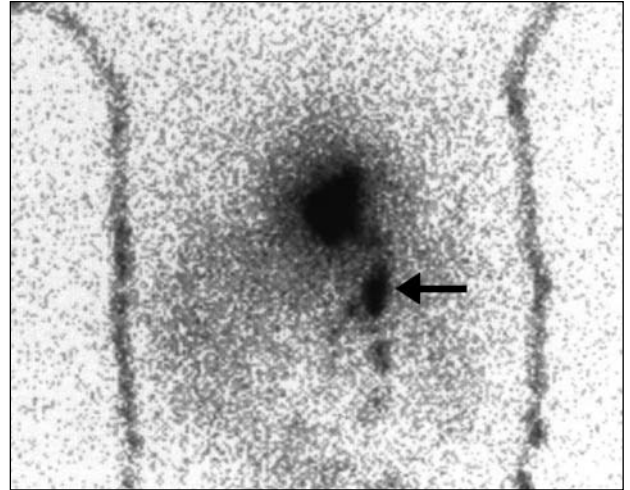
Pomocí radionuklidu - aplikace radiofarmaka byla při splnění všech zákonných podmínek prováděna na endoskopickém pracovišti I. chirurgické kliniky FN Olomouc. Při každém vyšetření byl esofagogoskopickou cestou aplikován  $^{99m}\text{Tc}$ -nanokoloid o celkové aktivitě 50 MBq v objemu 1 ml. Aplikace probíhala obdobně jako u barviva.

Lymfoscintigrafie byla prováděna na Klinice nukleární medicíny na dvoudetektorové scintilační kameře Elscint Helix vyba-

vené paralelními HR kolimátory (tzn. kolimátory s vysokým rozlišením). Energetické okénko analyzátoru bylo nastaveno na 140 keV ( $\pm 15\%$ ). Byly nahrány úvodní scintigramy zaměřené na oblast od krku až po horní část břicha (akviziční čas 180 s, matrice 256 x 256). Scintigrafické vyšetření bylo ukončováno statickými scintigramy za 2-3 hodiny od aplikace (akviziční čas 180 s, matrice 256 x 256).

Srovnání úvodního a pozdního scintigramu umožnilo odlišit reziduální aktivitu radiofarmaka v lumen trávicího traktu a aktivitu radiofarmaka v lymfatických cestách a uzlinách.

### (Obr. 2)

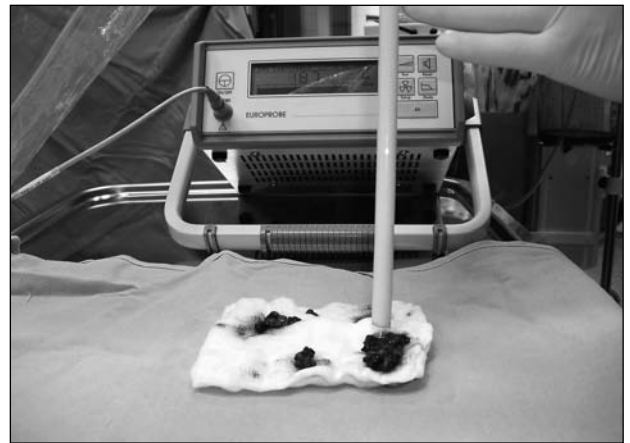


Scintigramy, na nichž došlo k zobrazení sentinelové uzliny, sloužily jako prostředek pro předoperační orientační lokalizaci sentinelových uzlin. Hodnotilo se přitom, zda je zřejmý odtok lymfy kranální nebo kaudální směrem.

### Odběr sentinelové uzliny

Identifikace a biopsie uzliny proběhla pomocí laparoskopického včetně transhiatálního ohledání okolí jícnu s tumorem a to buď vizuálně, nebo pomocí radiační navigace.

Pro radiačně navigovanou chirurgii byl použit přístroj EuroProbe, vybavený speciální laparoskopickou sondou. Detekci a měření aktivity jsme prováděli jak "in vitro", tak po vyjmutí tukového pediklu s uzlinami, tedy „ex vivo“ (**Obr.3**).



Odebrané uzliny byly ihned odeslány k peroperačnímu vyšetření patologem.

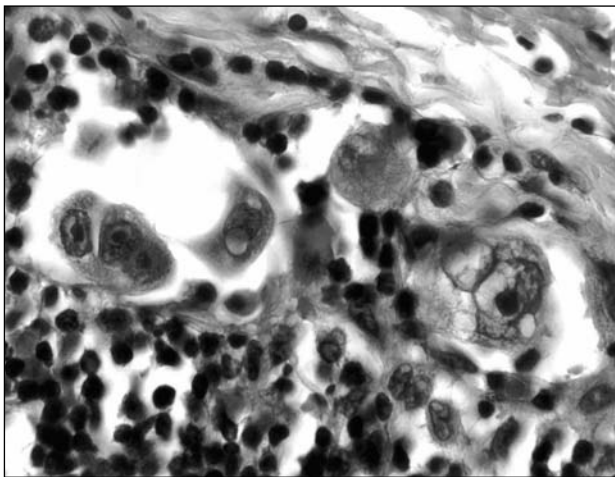
Vyšetřené sentinelové uzliny byly později konfrontovány s uzlinami získanými při radikálním operačním výkonu.

### Histopatologické vyšetření a průkaz mikrometastáz

Dle literatury [14] přibližně u poloviny pacientů s karcinomem jícnu dříve docházelo po kompletní lokální resekci k časnému metastatickému relapsu. Dá se proto předpokládat, že tito pacienti měli již v době primární operace skryté metastázy, které

nebyly detekovány běžnými stážovacími metodami. V posledních letech se vyskytly četné studie, zabývající se využitím senzitivnějších imunohistochemických metod a molekulární analýzy pro detekci jednotlivých nádorových buněk v lymfatických uzlinách, klasifikovaných konvenčním histopatologickým vyšetřením jako tumor negativní. Pro detekci jednotlivých epitelových buněk v histopatologicky negativních lymfatických uzlinách se používají cytokeratiny, nejčastěji monoklonální anti-pan-CK protilátka AE1-AE3. V literatuře [14] se však poukazuje i na problémy této metody. V jedné z prezentovaných studií [15] byly CK-pozitivní buňky nalezeny pouze v 7 % vyšetřovaných lymfatických uzlin (40/574) u 26 % pacientů (20/78). Nadto přítomnost CK-pozitivních buněk nekorelovala s kratším obdobím bez relapsu či celkovým přežitím. V jiné studii [16] byl rozdíl mezi skutečnými mikrometastázami a prostým mikropostizivním nádorovými buňkami. Mikrometastázy jsou zde definovány jako jednotlivé nádorové buňky či jejich drobné okrsky menší než 0,5 mm s okolní stromální reakcí, kdežto u mikropostizivních nádorovými buňkami stromální reakce v jejich okolí chybí. Pouze u pravých mikrometastáz byla zjištěna signifikantní korelace s přežíváním pacientů.

V naší práci byla prováděna detekce mikrometastáz v lymfatických uzlinách negativních při vyšetření hematoxylin-eozinem, se zaměřením na sentinelové lymfatické uzliny (**Obr.4**).



K průkazu mikrometastáz bylo použito z myši získané primární protilátky anti-cytokeratin coctail (AE1 a AE3), fy. Biogenex. Po histopatologickém vyšetření série řezů barvených hematoxylin-eozinem s negativním výsledkem bylo provedeno prokrajování uzliny pro imunohistochemické vyšetření: 20-40 řezů o síle 3-5 um bylo chyceno na podložní sklíčka potažená silanem a potřená poly-L-lysinem se želatinou a 24 hodin ponecháno v termostatu při 56o C. Dále byly řezy odparafinovány 2x po 10 minutách v xylolu a v sestupné řadě alkoholu (od 96% do 70%) a na 5 minut ponořeny do destilované vody. V citrátovém pufru byly na 20 minut uloženy do mikrovlné trouby a po vyjmutí nechány 20 minut chladnout. Potom byly opět ponořeny do destilované vody a dále do naředěného peroxidu vodíku na 3x 10 minut. Po opláchnutí v destilované vodě a pufru byly ponořeny na 30 minut do 5% mléčného pufru bez tuku. Potom na ně byla již bez oplachu nakapána primární protilátka (cytokeratin AE1-AE3), speciálně naředěná v poměru 1:50. Do druhého dne byly uloženy do vlhké komůrky v lednici. Po oplachu pufrům (Tris) o pH 7,6 2x po 5 minutách byla nakapána myši sekundární protilátka se streptavidinem EnVision HRP. Dále byly ponechány jednu hodinu při pokojové teplotě ve vlhké komůrce a opláchnuty 2-3x pufrům. Dále byl aplikován diaminobenzidín a peroxid vodíku na 5 minut. Po proprání v tekoucí vodě byly dobarveny hematoxylinem. Na závěr byly odvodněny, zamontovány do kanadského balzámu a přikryty krycími sklíčky.

## Výsledek

Studie probíhala od roku 2003 u pacientů operovaných pro tumory horní části GIT na I. chirurgické klinice LF UP a FN Olomouc. S ohledem na možnosti identifikace sentinelové uzliny na počátku vlastní léčby byli do souboru zahrnuti pacienti s tumorem distální třetiny hrudního a abdominálního jícnu a kardiie a částečně i pacienti s tumorem žaludku. Tedy pacienti, u kterých je sentinelová uzlina dosažitelná laparoskopicky, eventuálně transhiatálně za podmínky, že nebude porušena výživa jícnu.

Do grantové studie bylo zařazeno celkem 38 pacientů s tumorem převážně distální třetiny hrudního a abdominálního jícnu a kardiie. Převážně šlo o muže a to v 34 případech. Histologicky byl 10 krát prokázán spinocelulární karcinom v ostatních 28 případech adenokarcinom.

### Rozdělení pacientů dle metody znázornění uzlin

#### Patentní modř

V převážně většině jsme použili barvení tumoru pouze patentní modří a to ve 22 případech. Nabarvenou SN jsme z toho našli v 9 případech vždy miniinvazivní metodou laparoskopicky eventuálně laparoskopicky transhiatálně. Poměrně velké procento neúspěchu bylo zaznamenáno v počátku grantové studie a připisujeme je na vrub zaučování do metody („learning curve“). Z prvních 12 aplikací barviva jsme SN našli pouze dvakrát.

#### Radionuklid

Pomocí radionuklidu bylo celkem vyšetřeno 16 pacientů. Z toho ve 2 případech bez kombinace tedy jako izolovaná forma detekce.

Sentinelová uzlina se zobrazila v 10 případech. U 5 pacientů byl zjištěn odtok lymfy do sentinelové uzliny pouze kraniálním směrem, u 4 pacientů byla sentinelová uzlina uložena kaudálně od tumoru (Obr.2) (z toho jedenkrát byla sentinelová uzlina ještě nad bránicí v dolním mediastinu) a jedenkrát byl zřejmý odtok lymfy kraniálním i kaudálním směrem. Obdobně jako v práci Kata a kol. [17], jsme také tedy zjistili, že při lymfoscintigrafii byl častěji detekován odtok lymfy směrem kraniálním než směrem kaudálním. Tato skutečnost může být částečně ovlivněna tím, že aplikace radiofarmaka do oblasti kaudálně od těsně stenozujícího tumoru je obtížnější a někdy i dokonce nemožná.

U 6 pacientů se sentinelová uzlina nezobrazila nebo ji nebylo možno odlišit od radiofarmaka aplikovaného do lumen jícnu (následná vysoká aktivita radiofarmaka v žaludku činí tuto oblast velmi nepřehlednou). Je nutno mít na zřeteli, že endoskopická technika podání radiofarmaka je komplikovanější než běžné injekční aplikace při jiných vyšetřeních sentinelové uzliny.

Laparoskopicky byla nalezena sentinelová uzlina v podbráničním prostoru pouze u 2 pacientů. Tato relativně nízká frekvence detekce sentinelové uzliny pomocí gama sondy byla důsledkem již zmiňovaného faktu, že odtok radiofarmaka do sentinelové uzliny v podbráničním prostoru je méně častý než odtok do uzlin kraniálně od bránice. Druhým důvodem je technická náročnost detekce sentinelové uzliny v případě, kdy sentinelová uzlina je v těsné blízkosti místa aplikace, jak tomu bývá při tumorech v distální části jícnu.

Ve 14 případech byla použita kombinace obou metod. SN jsme našli v 10 případech. Celkem byla tedy detekována v obou sestavách SN 19krát. Ve všech ostatních případech (19) nebyla SN uzlina nalezena.

### Vyhodnocení histologického nálezu

U 9 pacientů byla shledána SN histologicky negativní a to jak peroperačně vyšetřením „na zmrzlo“ tak v definitivním vyšetření. Ve dvou případech však bylo v těchto negativních uzlinách imunohistochemicky potvrzeno podezření na mikropostizivní nádorovými buňkami bez stromální reakce (ITC), nález tedy nebyl označen za mikrometastázu. V 10 případech byla v SN uzlině prokázána metastáza vždy typově histologicky odpovídající tumoru.

Tímto způsobem byly zpracovány a vyšetřeny dodané lymfatické uzliny, v nichž nebyly při barvení hematoxylin-eozinem nalezeny metastázy. Jednalo se o uzliny od 9 pacientů, z nichž 4 měli spinocelulární karcinom jícnu, 4 adenokarcinom jícnu a 1 adenokarcinom žaludku. Ale ani po podrobném imunohistochemickém vyšetření se v žádném případě nepodařilo spolehlivě prokázat mikrometastázy. Bylo přitom třeba zkoumat četné epiteliální buněčné detrity i artefakty, které při použití protilátky AE1-AE3 běžně vznikají a mohou být s mikrometastázami při zbežném hodnocení zaměněny. Příčinou kompletní negativity mikrometastáz v souboru může být jeho malá velikost. Svoji roli může hrát i vysoká záchytnost metastáz při vyšetření hematoxylin-eozinem, v němž při skutečně pozorném prohlížení bývají většinou rozlišitelné i jednotlivé buňky karcinomu a tedy i jejich skupiny o velikosti uvedené v definici mikrometastáz a samozřejmě i metastázy větší. Tyto případy se potom nedostaly do souboru vyšetřovaného imunohistochemicky. Za možná důležitější než podrobné imunohistochemické vyšetření, které je ve výše uvedeném rozsahu pro rutinní použití velice drahé, považujeme pozorné vyšetření správně určených sentinelových uzlin, zpracovaných v sériových řezech z parafinových bločků barvených hematoxylin-eozinem.

#### Následná terapie

Z této sestavy bylo operováno 34 nemocných, z toho ve 28 případech byl chirurgicky radikálně odstraněn jícen s tumorem. V jednom případě byla u pacienta, s původně zjištěnou negativní SN, nalezena v druhé době pozitivní lymfatická uzlina přibližně 8 cm nad tumorem. Tento nález je možno hodnotit jako falešně negativní výsledek. Původně odstraněná uzlina byl označena za sentinelovou na základě průkazu přítomnosti radionuklidu. Úspěšnost jejího odstranění bez rezidua byla doložena nepřítomností radionuklidu v okolí jícnu. Přitom uzlina byla shledána histologicky negativní. Pacient ve stadiu T3 N0 M0 byl podroben konkomitantní radiochemoterapii a při následné operaci přibližně za 2 měsíce od původního vyšetření byl jícen extirpován a v okolí tumoru byla nalezena jedna uzlina prostoupena nekrotizujícím tumorem. Je několik možností interpretace tohoto nálezu. Buď jde skutečně o falešně negativní výsledek při pátrání po SNL, nebo je nález pozitivní uzliny možno považovat jako metachronní a tedy k jejímu napadení došlo až během intervalu mezi původním odběrem a definitivní operací

#### **Diskuze**

V poslední době se velmi diskutuje o tom, zda moderní neoadjuvantní terapie u karcinomu jícnu a adjuvantní terapie u karcinomu žaludku může mít v určitém stadiu onemocnění výrazný efekt. U karcinomu jícnu ve stadiu T 1- (2) N0 M0 dominuje chirurgická terapie. U stadií T 2-4 N0 M0 a všech N1 M0 může mít neoadjuvantní terapie na nádorové buňky jícnu výrazný vliv a touto terapií lze dosáhnout takové apoptózy nádorových buněk, kdy nádor výrazně regreduje či dokonce zcela mizí. Součástí léčby je, v optimálním intervalu po ukončení chemo-radioterapie, odstranění jícnu a i tak není vyloučena následná recidiva onemocnění. Histologické vyšetření uzlin je zatím jedinou kvalitativní metodou, umožňující jednoznačně označit N stadium tohoto onemocnění. Jsme si vědomi námitky, že detekce a odběr uzliny, byť za cenu miniinvazivního výkonu, není jednoduchou záležitostí. Neúčelná neoadjuvantní léčba však klade na pacienta jak z pohledu komfortu tak medicínského neméně velké nároky. Navíc je zbytečnou zátěží z pohledu ekonomiky. Neoadjuvantní léčba není indikována jak v případě potvrzení T1 N0 M0 stadia onemocnění, kdy je vhodné primárně operovat, tak naopak zjištěním M1 stadia onemocnění, což výrazně limituje další léčebné možnosti. Detekci a následný odběr sentinelové uzliny i z tohoto pohledu považujeme za užitečnou, poskytující patrně nej-

lepší informaci o případném metastatickém rozsevu, potvrzeném histologicky.

V případě karcinomu žaludku je situace jednodušší, neboť zde se neoadjuvantní terapie ukazuje nepřínosnou. Odběr sentinelových uzlin je součástí prováděného chirurgického výkonu a jejich pozitivita spoluurčí s gradingem onemocnění následnou adjuvantní léčbu.

Pokud se týče využití techniky biopsie sentinelové uzliny u karcinomu horní části GIT, existuje řada oprávněných připomínek, které na základě komplikovanosti lymfatické drenáže této části zažívacího traktu, zejména jícnu, možnost aplikace techniky do určité míry zpochybňují [2], ale naopak zmíněné japonské studie naznačují přínos metody [3,4,10,11,13,18]. Naší snahou bylo v rámci této studie získat zkušenosti s identifikací a odběrem SN a potvrdit či vyvrátit spolehlivost metody. Při její spolehlivosti by to znamenalo, podobně jako u ostatních tumorů, velkou výzvu v možnosti využití minimálně invazivních technik při léčbě především časného stadia karcinomu žaludku [18] a zejména zlepšení diagnostiky mikrometastatického postižení uzlin [19]. Proto v případě negativity takto získaných uzlin konvenčním histologickým vyšetřením byly, jak tyto uzliny tak v první fázi studie kostní dřev, podrobeny imunohistochemickému průkazu event. mikrometastáz. U pokročilejších stadii může napomoci vytvoření léčebného schématu s optimálním načasováním onkologické terapie do harmonogramu léčby.

#### **Závěr**

Naše studie splnila svůj hlavní cíl, kterým bylo vypracování techniky ozřejmení a odběru sentinelové uzliny u tumorů v oblasti distální třetiny jícnu a kardiie. Dala pozitivní odpověď na otázku, zda je či není u horní části gastrointestinálního traktu biopsie sentinelové uzliny, s použitím až již vitálního barvení či poněkud složitějšího využití radionuklidu, použitelná. Klinický význam spočívá v možném méně invazivním řešení, zejména iniciálních stadií onemocnění, například u těžké dysplazie Barretova jícnu, ale také u T1 stadia karcinomu žaludku bez uzlinového postižení. Objektivní zhodnocení kritéria pN patří neodmyslitelně ke stanovení stadia onemocnění, je nezbytným doplňkem protokolu jakékoliv multicentrické studie a může, až již při potvrzení iniciální formy onemocnění, tedy při své negativitě, ale také při zjištěné pozitivitě, výrazně ovlivnit léčebnou strategii. U všech větších tumorů, a tím více to platí u tumorů jícnu, je nadále nutné metodu vyhledávání a vyšetření SN považovat za experimentální, jelikož v těchto případech je spolehlivost tohoto vyšetření mnohem menší a rozhodně nelze doporučit, aby nahradila zvykle prováděnou lymfadenektomii ať již o jejím rozsahu jakkoliv diskutujeme. Problematické by také bylo vyhledání sentinelové uzliny u tumorů vyšších partií jícnu, muselo by totiž být realizováno torakoskopicky. V předléčebném režimu je takový výkon poměrně závažný a přitom výtěžnost takového postupu, vzhledem k tomu, že by nebyl ohledán krční ani podbrániční prostor, by byla minimální.

Námi dosažené výsledky vyšetření sentinelové uzliny v porovnání při zvykle provedené lymfadenektomii prokázaly pouze jedenkrát falešně negativní výsledek. Je pravdou, že tento výsledek je nutno korelovat s poměrně malou sestavou pacientů.

Zajímavým bylo konstatování histopatologa, podpořené nálezem u našich pacientů, že pečlivé klasické histologické vyšetření při barvení hematoxylin-eosinem je schopné poměrně přesně prokázat i mikrometastázy. Nákladná imunohistochemická metoda tak může být rezervována pouze pro spor- ně případy.

**Práce byla dokončena za podpory grantu IGA MZ ČR č. NA 7668-3**

## Literatura:

1. Gervasoni JE Jr, Taneja C, Chung MA, Cady B. Biologic and clinical significance of lymphadenectomy. *Surg Clin North Am* 2000 Dec; 80(6): 1631-73
2. Siwert JR, Sandler A. Potential a futility of sentinel node detection for gastric cancer. *Recent Results Cancer Res* 2000; 157:259-69
3. Kitagawa Y, Ando N, Ozawa S, Kitajima M. Appropriate extent of lymphadenectomy in esophageal cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2001 Jun; 102(6):477-83
4. Miwa K. Optimal nodal dissection for early gastric cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2001;102(6):484-9
5. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66
6. Fait V., Pačovský Z., Chrenko V., Žaloudík J. Mapování lymfatické sentinelové biopsie u maligního melanomu : stručný přehled a první zkušenosti. *Klinická onkologie*, 1995;8(3):67-69
7. Fait, V., Chrenko, V., Žaloudík, J. : Sentinelová lymfadenektomie u kožního maligního melanomu - krátkodobé výsledky a prognostický význam. *Rozhledy v chirurgii*, 1998; 77(10):466-473
8. Little AG, De Hoyos A, Kirgan DM, Arcomano TR, Murray KD. Intraoperative lymphatic mapping for NSCLC: the sentinel node technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:220-4
9. Klein J, Bohanes T, Král V, Neoral Č, Tichý T, Škarda J, Hajdúch M. Technika biopsie sentinelové uzliny při resekci plic pro karcinom. *Klinická onkologie*, 14, 2001, 5. s.170-173
10. Yoshimura M, Shiroiwa H, Umeda J, et al. Experience of gamma-detecting probe for the survey of sentinel node in gastrointestinal malignancies. *Kaku Igaku* 2001;38(4):351-4
11. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, et al. The validity of the sentinel node concept in gastrointestinal cancers. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2000 Mar;101(3):315-9
12. Thorn M. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy: is the method applicable to patients with colorectal and gastric cancer? *Eur J Surg* 2000;166(10):755-8
13. Hiratskuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery* 2001 Mar;129(3):335-40
14. Scheuemann P, Hosch S B, Izbicki J R. Cytokeratins and other sensitive markers for esophageal cancer and metastases. *Diseases of the Esophagus* 2001;14:85-90.
15. Glickman J N, Torres C, Wang H H, et al. The prognostic significance of lymph node micrometastasis in patients with esophageal carcinoma. *Cancer* 1999;85:769-778.
16. Natsugoe S, Mueller J, Stein H J, Feith M, Hofler H, Siewert J R. Micrometastasis and tumor cell microinvolvement of lymph nodes from esophageal squamous cell carcinoma: frequency associated tumor characteristics, and impact on survival. *Cancer* 1998;83: 858-866.
17. Kato H., Miyazaki T., Nakajima M et al.: Sentinel Lymph Nodes with Technetium -99m Colloidal Rhenium Sulfide in Patients with Esophageal Carcinoma. *Cancer* 2003;98(5):932-939.
18. Kitagawa Y, Kubota T, Otani Y, et al. Clinical significance of sentinel node navigation surgery in the treatment of early gastric cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2001 Oct; 102(10):753-7
19. Kell MR, Winter DC, O' Sullivan GC, Shanahan F, Redmond HP. Biological behaviour and clinical implication of micrometastases. *Br J Surg* 2000 Dec; 87(12):1629-39

Došlo: 3. 4. 2006  
Přijato: 17. 8. 2006